

# LAVAL MÉDICAL

---

BULLETIN DE LA SOCIÉTÉ MÉDICALE  
DES  
HÔPITAUX UNIVERSITAIRES  
DE LAVAL

---

Direction  
FACULTÉ DE MÉDECINE  
UNIVERSITÉ LAVAL  
QUÉBEC

# LAVAL MÉDICAL

---

## BULLETIN DE LA SOCIÉTÉ MÉDICALE DES HÔPITAUX UNIVERSITAIRES DE LAVAL

---

**CONDITIONS DE PUBLICATION.** *Laval médical* paraît tous les mois, sauf en juillet et août. Il est l'organe officiel de la *Société médicale des Hôpitaux universitaires de Laval*, et ne publie, dans la section *Bulletin*, que les travaux originaux des membres de cette Société ou les communications faites devant d'autres sociétés à la condition que ces études soient inédites et qu'elles aient été résumées devant la Société médicale des Hôpitaux.

**MANUSCRITS.** Il est essentiel que, dans les manuscrits, le nom des auteurs cités, dans le texte comme dans la bibliographie, vienne en écriture moulée.

**COPIES.** Les copies doivent être dactylographiées avec double espace.

**CLICHÉS.** Pour fins de clichage, nos collaborateurs devront nous fournir des photographies noires sur papier glacé. Les dessins seront faits à l'encre de Chine sur papier blanc.

**ABONNEMENT.** Le prix de l'abonnement est de cinq dollars par année au Canada et de sept dollars cinquante sous à l'étranger. Les membres de la Société médicale des Hôpitaux universitaires jouissent du privilège d'un abonnement de groupe dont les frais sont soldés par la Société.

**TIRÉS A PART.** Il seront fournis sur demande au prix de revient. Le nombre des exemplaires désiré devra être indiqué en tête de la copie.

# LAVAL MÉDICAL

VOL. 27

N° 1

JANVIER 1959

## LA SOCIÉTÉ MÉDICALE DES HÔPITAUX UNIVERSITAIRES DE LAVAL 1958

### MEMBRES CORRESPONDANTS ÉTRANGERS

- M. le professeur René CRUCHET, de Bordeaux.  
M. le professeur Jean BRAINE, de Paris.  
M. le professeur Raoul KOURILSKY, de Paris.  
M. le professeur Albert JENTZER, de Genève.  
M. le professeur Henry L. BOCKUS, de Philadelphie.  
M. le professeur Alexander BRUNSWIG, de New-York.  
M. le professeur Charles H. BEST, de Toronto.

### COMPOSITION DU BUREAU

- |                            |   |
|----------------------------|---|
| Président :                | M. le professeur Sylvio LEBLOND.  |
| Vice-président :           | M. le professeur Honoré NADEAU.   |
| Secrétaire général :       | M. le docteur Charles-A. MARTIN.  |
| Secrétaire correspondant : | M. le professeur Georges-A. BERGERON.   |
| Trésorier :                | M. le docteur Grégoire SAINT-ARNAUD.  |
| Directeurs :               | MM. les professeurs Émile GAUMOND, Pierre<br>JOBIN, Eustace MORIN et René SIMARD ;<br>MM. les docteurs Claude BÉLANGER, F.-X.<br>BRISSON, Roland CAUCHON, Euclide DÉCHÈ-<br>NE, Jean-Paul DÉCHÈNE, Georges GROULX,<br>Jean-Marie LEMIEUX et Yves ROULEAU. |

**MEMBRES ÉMÉRITES**

MM. COUILLARD, Edgar,	à la Faculté de médecine.
FORTIER, J.-É.,	à la Faculté de médecine.
PAQUET, Albert,	à la Faculté de médecine.
PETITCLERC, J.-L.,	à l'Hôtel-Dieu.
VERGE, W.,	à l'Hôpital de l'Enfant-Jésus.

---

**LISTE DES MEMBRES TITULAIRES ET ADHÉRENTS**

MM. ALLARD, Eugène,	à l'Hôpital de l'Enfant-Jésus.
ALLEN, Marc,	à l'Hôpital Saint-Joseph, T.-R.
ANGERS, Benoît,	à l'Hôtel-Dieu de Chicoutimi.
AUDET, Jacques,	à l'Hôpital du Saint-Sacrement.
AUGER, Carlton,	à l'Hôtel-Dieu.
AUGER, Gustave,	à l'Hôtel-Dieu.
AUGER, Paul,	à l'Hôpital du Saint-Sacrement.
BABINEAU, Louis-Marie,	à la Faculté de médecine.
BEAUDET, Jean-Paul,	à l'Hôpital Saint-Joseph, T.-R.
BEAUDET, Hector,	à l'Hôpital de l'Enfant-Jésus.
BEAUDIN, Jean-Luc,	à l'Hôtel-Dieu.
BEAUDRY, Édouard,	à l'Hôtel-Dieu de Chicoutimi.
BEAUDRY, Maurice,	à l'Hôpital de l'Enfant-Jésus.
BEAULIEU, Émile,	à l'Hôtel Dieu de Chicoutimi.
BEAULIEU, Maurice,	à l'Hôpital Laval.
BÉDARD, Arthur,	à l'Hôtel-Dieu.
BÉDARD, Dominique,	à la Clinique Roy-Rousseau.
BÉDARD, Lucien,	à l'Hôpital Saint-Joseph, T.-R.
BÉLANGER, Claude,	à l'Hôpital de l'Enfant-Jésus.
BÉLANGER, Maurice,	à l'Hôtel-Dieu de Chicoutimi.
BERGERON, Georges-A.,	à la Faculté de médecine.
BERGERON, Jacques,	à l'Hôpital Sainte-Foy.
BERLINGUET, Louis,	à la Faculté de médecine.
BERNIER, Jean-Pierre,	à l'Hôpital de l'Enfant-Jésus.



MM. BERTRAND, Guy,	à l'Hôpital de l'Enfant-Jésus.
BISSONNETTE, Jean-Paul,	à l'Hôpital de l'Enfant-Jésus.
BLANCHET, Roméo,	à la Faculté de médecine.
BOIVIN, Roch,	à l'Hôtel-Dieu de Chicoutimi.
BONENFANT, J.-Ls,	à l'Hôtel-Dieu.
BOUCHARD, Marcel,	à l'Hôpital Saint-Michel-Archange.
BOUDREAU, Gérard,	à l'Hôtel-Dieu de Chicoutimi.
BOULANGER, Jacques,	à l'Hôpital Sainte-Foy.
BOULAY, Jacques,	à l'Hôpital Sainte-Foy.
BOURGOIN, Louis,	à la Clinique Roy-Rousseau.
BRISSON, F.-X.,	à l'Hôtel-Dieu de Chicoutimi.
BROCHU, Paul,	à l'Hôpital Saint-François-d'Assise.
BRUNEAU, Joseph,	à l'Hôtel-Dieu de Chicoutimi.
BRUNET, Jacques,	à l'Hôpital du Saint-Sacrement.
CAMPBELL, Maurice,	à l'Hôpital Saint-Joseph, T.-R.
CAOINETTE, Maurice,	à l'Hôtel-Dieu.
CAOINETTE, Robert,	à l'Hôtel-Dieu.
CARBOTTE, Marcel,	à l'Hôpital du Saint-Sacrement.
CARON, Sylvio,	à la Clinique Roy-Rousseau.
CARON, Wilfrid,	à l'Hôpital du Saint-Sacrement.
CARRIER, Henri,	à l'Hôtel-Dieu de Chicoutimi.
CAUCHON, Roland,	à l'Hôpital de l'Enfant-Jésus.
CAYER, Lomer,	à l'Hôpital du Saint-Sacrement.
CHARBONNEAU, Aubin,	à l'Hôtel-Dieu de Chicoutimi.
CHAREST, André,	à l'Hôpital de l'Enfant-Jésus.
CLAVEAU, Charles,	à l'Hôtel-Dieu de Chicoutimi.
CLAVEAU, Robert,	à l'Hôtel-Dieu de Chicoutimi.
CLAVET, Marcel,	à l'Hôtel-Dieu.
COMTOIS, Gaston,	à l'Hôtel-Dieu de Chicoutimi.
CÔTÉ, Jacques,	à l'Hôpital de l'Enfant-Jésus.
CÔTÉ, Jean-Robert,	à l'Hôpital du Saint-Sacrement.
CÔTÉ, Paul-Émile,	à l'Hôpital Sainte-Foy.
COULOMBE, Maurice,	à l'Hôpital Saint-Michel-Archange.
COULONVAL, Louis,	à l'Hôtel-Dieu.
COUTURE, Jean,	à l'Hôpital du Saint-Sacrement.

MM. DARCHE, Jean,	à l'Hôpital Saint-Joseph, T.-R.
DÉCHÈNE, Euclide,	à l'Hôpital de la Crèche.
DÉCHÈNE, Jean-Paul,	à l'Hôpital Laval.
DELÂGE, Jean,	à la Clinique Roy-Rousseau.
DELÂGE, Jean-Marie,	à l'Hôpital du Saint-Sacrement.
DELÂGE, Maurice,	à l'Hôpital Sainte-Foy.
DEMERS, F.-X.,	à l'Hôpital de l'Enfant-Jésus.
DEMERS, Marc-André,	à l'Hôpital Saint-François-d'Assise.
DENONCOURT, J.-Avila,	à l'Hôpital Saint-Joseph, T.-R.
DESMEULES, Roland,	à l'Hôpital Laval.
DESROCHERS, Gustave,	à l'Hôpital Saint-Michel-Archange.
DE ST-VICTOR, Jean,	à l'Hôpital du Saint-Sacrement.
DE VARENNES, Paul,	à l'Hôtel-Dieu de Chicoutimi.
DION, Robert,	à l'Hôpital Laval.
DORVAL, Chs-Henri,	à l'Hôpital Laval.
DROLET, Conrad,	à l'Hôpital Saint-Michel-Archange.
DROUIN, Georges,	à l'Hôpital de la Miséricorde.
DROUIN, Guy,	à l'Hôpital du Saint-Sacrement.
DUCHAINE, Prime,	à l'Hôpital de la Miséricorde.
DUFOUR, Didier,	à la Faculté de médecine.
DUFRESNE Jean-Paul,	à l'Hôpital Saint-Joseph, T.-R.
DUGAL, Jean-Paul,	à l'Hôtel-Dieu.
DUMOULIN, Pierre,	à l'Hôpital Saint-Joseph, T.-R.
DUNNE, Roger,	à l'Hôpital Sainte-Foy.
M <sup>me</sup> DUPUIS-LADOUCEUR, Paule,	à l'Hôpital de l'Enfant-Jésus.
MM. DUPUIS, Pierre,	à l'Hôpital de l'Enfant-Jésus.
FILTEAU, Jacques,	à l'Hôpital Sainte-Foy.
FISSET, P.-Émile,	à l'Hôpital Sainte-Foy.
FISHER, J.-C.,	à l'Hôpital de l'Enfant-Jésus.
FOLEY, Roger,	à la Faculté de médecine.
FORTIER, de la B.,	à l'Hôpital de l'Enfant-Jésus.
FORTIER, Jean,	à l'Hôpital Saint-François-d'Assise.
FRANCŒUR, Jean,	à l'Hôpital du Saint-Sacrement.
FUGÈRE, Paul,	à l'Hôtel-Dieu.

MM. GAGNÉ, François,	à la Faculté de médecine.
GAGNON, André,	à la Faculté de médecine.
GAGNON, Gérard,	à l'Hôtel-Dieu de Chicoutimi.
GAGNON, Jean-Baptiste,	à l'Hôtel-Dieu de Chicoutimi.
GAGNON, Paul-M.,	à la Faculté de médecine.
GALIBOIS, Paul,	à l'Hôpital de l'Enfant-Jésus.
GARANT, Oscar,	à l'Hôtel-Dieu.
GAREAU, Paul-Émile,	à l'Hôpital Laval.
GARNEAU, Jean-Jacques,	à l'Hôpital Saint-Joseph, T.-R.
GARNEAU, Robert,	à la Faculté de médecine.
GAUMOND, Émile,	à l'Hôtel-Dieu.
GAUTHIER, Chs-Auguste,	à l'Hôpital de l'Enfant-Jésus.
GAUTHIER, G.-Thomas,	à l'Hôtel-Dieu de Chicoutimi.
GAUTHIER, Gustave,	à l'Hôtel-Dieu de Chicoutimi.
GAUTHIER, Vincent,	à l'Hôpital Saint-François-d'Assise
GAUVREAU, Léo,	à l'Hôpital du Saint-Sacrement.
GÉLINAS, Guy,	à l'Hôpital Saint-Joseph, T.-R.
GENDRON, Philippe,	à l'Hôpital Saint-Joseph, T.-R.
GIGUÈRE, Alphonse,	à l'Hôtel-Dieu.
GINGRAS, Rosaire,	à la Faculté de médecine.
GIROUX, Maurice,	à l'Hôpital Laval.
GOSSELIN, Jean-Yves,	à l'Hôpital Saint-Michel-Archange.
GOVIN, Jacques,	à l'Hôpital Saint-Joseph, T.-R.
GOURDEAU, Yves,	à l'Hôpital de l'Enfant-Jésus.
GRANDBOIS, Jean,	à l'Hôtel-Dieu.
GRAVEL, Joffre-A.,	à l'Hôtel-Dieu.
GRÉGOIRE, Jean,	à la Faculté de médecine.
GRENIER, Jacques,	à l'Hôpital Saint-Michel-Archange.
GROULX, Georges,	à l'Hôpital Saint-Joseph, T.-R.
GUAY, Marcel,	à l'Hôtel-Dieu.
GUIMOND, Vincent,	à l'Hôtel-Dieu de Chicoutimi.
HALLÉ, Jules,	à l'Hôpital du Saint-Sacrement.
HÉON, Maurice,	à l'Hôpital de l'Enfant-Jésus.
HOUDE, Jacques,	à l'Hôtel-Dieu.

MM. HOULD, Fernand,	à l'Hôpital de l'Enfant-Jésus.
HUDON, Fernando,	à l'Hôtel-Dieu.
JACQUES, André,	à l'Hôtel-Dieu.
JACQUES, Guy,	à l'Hôpital de l'Enfant-Jésus.
JEAN, Clément,	à la Faculté de médecine.
JOBIN, Jean-Baptiste,	à la Faculté de médecine.
JOBIN, Joachim,	à l'Hôtel-Dieu.
JOBIN, Pierre,	à la Faculté de médecine.
JOHNSON, Gérard,	à l'Hôpital Saint-Michel-Archange.
JOLICŒUR, Amyot,	à l'Hôpital Sainte-Foy.
LABERGE, Martin,	à l'Hôtel-Dieu.
LACERTE, Jean,	à l'Hôtel-Dieu.
LACHANCE, Wilfrid,	à l'Hôtel-Dieu de Chicoutimi.
LALIBERTÉ, Charles,	à l'Hôpital de l'Enfant-Jésus.
LALIBERTÉ, Henri,	à l'Hôpital de l'Enfant-Jésus.
LAMARCHE, Guy,	à la Faculté de médecine.
LAMBERT, Jules,	à l'Hôpital Saint-Michel-Archange.
LAMONTAGNE, A.,	à l'Hôpital Saint-François-d'Assise.
LAMOUREUX, Chs-Édouard,	à l'Hôpital Saint-Joseph, T.-R.
LANGLOIS, Marcel,	à l'Hôpital Saint-François-d'Assise.
LAPERRIÈRE, Vincent,	à l'Hôtel-Dieu de Chicoutimi.
LAPOINTE, André,	à l'Hôtel-Dieu.
LAPOINTE, Donat,	à l'Hôpital de la Crèche.
LAPOINTE, Gaston,	à l'Hôtel-Dieu de Chicoutimi.
LAPOINTE, Henri,	à l'Hôpital de l'Enfant-Jésus.
LAPOINTE, Marcel,	à l'Hôtel-Dieu de Chicoutimi.
LAROCHELLE, Jean-Louis,	à l'Hôtel-Dieu.
LAROCHELLE, Napoléon,	à l'Hôtel-Dieu.
LAROCHELLE, Paul,	à l'Hôpital de l'Enfant-Jésus.
LARUE, Antoine,	à l'Hôpital de la Crèche.
LARUE, G.-H.,	à l'Hôpital Saint-Michel-Archange.
LARUE, Lucien,	à l'Hôpital Saint-Michel-Archange.
LAURIER, Jean-Jacques,	à l'Hôpital Saint-Joseph, T.-R.
LAVERGNE, J.-Nérée,	à l'Hôpital du Saint-Sacrement.

MM. LAVOIE, Jean-Charles,	à l'Hôtel-Dieu de Chicoutimi.
LAVOIE, René,	à l'Hôpital de l'Enfant-Jésus.
LAVOIE, Roland,	à l'Hôpital de l'Enfant-Jésus.
LEBLANC, Jacques,	à la Faculté de médecine.
LEBLANC, Jean-Baptiste,	à l'Hôpital Saint-Joseph, T.-R.
LEBLOND, Sylvio,	à l'Hôtel-Dieu de Chicoutimi.
LEBLOND, Wilfrid,	à l'Hôpital de l'Enfant-Jésus.
LECLERC, Ls-Philippe,	à l'Hôpital du Saint-Sacrement.
LEMIEUX, Hector,	à l'Hôtel-Dieu de Chicoutimi.
LEMIEUX, Jean-Marie,	à l'Hôpital du Saint-Sacrement.
LEMIEUX, Lionel,	à la Clinique Roy-Rousseau.
LEMIEUX, Renaud,	à l'Hôpital du Saint-Sacrement.
LEMONDE, André	à la Faculté de médecine.
LESAGE, Roger,	à l'Hôpital du Saint-Sacrement.
L'ESPÉRANCE, Alphonse,	à l'Hôpital Laval.
L'ESPÉRANCE, Paul,	à l'Hôtel-Dieu.
LESSARD, Camille,	à l'Hôpital Laval.
LESSARD, Jean-Marc,	à l'Hôpital de l'Enfant-Jésus.
LESSARD, Richard,	à l'Hôtel-Dieu.
LESSARD, Robert,	à l'Hôtel-Dieu.
LETARTE, François,	à l'Hôpital Saint-François-d'Assise.
LÉTIENNE, Louis,	à l'Hôpital Saint-Joseph, T.-R.
LEVASSEUR, Louis,	à l'Hôpital Saint-François-d'Assise.
LOISELLE, Jean-Marie,	à la Faculté de médecine.
LOU, Wu,	à l'Hôpital Laval.
MADORE, Fernand,	à l'Hôtel-Dieu de Chicoutimi.
MAGNAN, Antonio,	à l'Hôpital Saint-Michel-Archange.
MARANDA, Émilien,	à l'Hôpital de l'Enfant-Jésus.
MARCEAU, Gilles,	à l'Hôtel-Dieu.
MARCHAND, René,	à l'Hôpital de la Miséricorde.
MARCOUX, Gendron,	à l'Hôpital de l'Enfant-Jésus.
MARCOUX, Henri,	à l'Hôtel-Dieu.
MAROIS, André,	à l'Hôpital de l'Enfant-Jésus.
MARTEL, Antonio,	à l'Hôpital du Saint-Sacrement.
MARTEL, Fernand,	à la Faculté de médecine.

MM. MARTIN, Charles-A.,	à la Clinique Roy-Rousseau.
MATTEAU, René,	à l'Hôpital Saint-Joseph, T.-R.
MAYRAND, Gérald,	à l'Hôpital Saint-Joseph, T.-R.
MERCIER, Arthur,	à l'Hôpital du Saint-Sacrement.
MICHAUD, J.-Thomas,	à l'Hôtel-Dieu.
MONTMINY, Lionel,	à l'Hôpital Laval.
MOREAU, Alphonse,	à l'Hôpital du Saint-Sacrement.
MORIN, Benoît,	à l'Hôpital Saint-François-d'Assise.
MORIN, Eustace,	à l'Hôpital Sainte-Foy.
MORIN, J.-Édouard,	à l'Hôpital du Saint-Sacrement.
NADEAU, Guy,	à l'Hôpital Saint-Michel-Archange.
NADEAU, Honoré,	à l'Hôpital du Saint-Sacrement.
NAUD, Robert,	à l'Hôpital de l'Enfant-Jésus.
NORMAND, Georges,	à l'Hôpital Saint-Joseph, T.-R.
PAGÉ, Robert,	à l'Hôpital de l'Enfant-Jésus.
PAINCHAUD, C.-A.,	à la Clinique Roy-Rousseau.
PAINCHAUD, Paul,	à l'Hôtel-Dieu.
PANNETON, André,	à l'Hôpital Saint-Joseph, T.-R.
PAQUET, Adrien,	à l'Hôpital du Saint-Sacrement.
PAQUET, Berchmans,	à l'Hôtel-Dieu.
PARADIS, Bernard,	à l'Hôtel-Dieu.
PARADIS, Gérard,	à l'Hôpital Laval.
PARADIS, Guy,	à l'Hôpital Saint-Michel-Archange.
PARENT, Roger,	à l'Hôpital Saint-Michel-Archange.
PATRY, Laurent,	à la Clinique Roy-Rousseau.
M <sup>lle</sup> PAYEUR, Charlotte,	à la Faculté de médecine.
MM. PAYEUR, Léo,	à l'Hôtel-Dieu.
PELLETIER, Alphonse,	à l'Hôpital Saint-Michel-Archange.
PELLETIER, Émile,	à l'Hôtel-Dieu.
PETITCLERC, Roland,	à l'Hôpital Saint-Michel-Archange.
PION, René,	à la Clinique Roy-Rousseau.
PLAMONDON, Charles,	à l'Hôpital de l'Enfant-Jésus.
PLAMONDON, Marc,	à l'Hôtel-Dieu.
PLAMONDON, Marcel,	à l'Hôpital de l'Enfant-Jésus.

MM. PLANTE, Normand,	à l'Hôpital Saint-Michel-Archange.
PLANTE, Robert,	à l'Hôpital Saint-François d'Assise.
POLIQVIN, Paul,	à l'Hôpital de l'Enfant-Jésus.
POMERLEAU, Pierre,	à l'Hôpital Saint-François-d'Assise.
POTVIN, André,	à l'Hôtel-Dieu.
POTVIN, A.-R.,	à la Faculté de médecine.
POULIOT, Louis,	à l'Hôpital Saint-François-d'Assise.
REID, Léonide,	à l'Hôpital de l'Enfant-Jésus.
REINHARDT, Georges,	à l'Hôpital de l'Enfant-Jésus.
RICHARD, Maurice,	à l'Hôtel-Dieu.
RICHARD, Philippe,	à l'Hôpital Laval.
RINFRET, Lucien,	à l'Hôpital du Saint-Sacrement.
ROBERGE, Raoul,	à l'Hôpital du Saint-Sacrement.
ROCHETTE, Paul,	à l'Hôpital de l'Enfant-Jésus.
ROGER, Jean-Paul,	à l'Hôpital du Saint-Sacrement.
ROULEAU, Yves,	à l'Hôpital Saint-Michel-Archange.
ROUSSEAU, Jean,	à l'Hôpital Sainte-Foy.
ROUSSEAU, Louis,	à l'Hôpital Laval.
Mlle ROUSSEAU, Marie,	à l'Hôpital du Saint-Sacrement.
MM. ROY, François,	à l'Hôtel-Dieu.
ROY, Ls-Ph.,	à l'Hôtel-Dieu.
ROYER, Louis,	à l'Hôtel-Dieu.
RUCART, Gilbert,	à la Faculté de médecine.
RUELLAND, Raymond,	à l'Hôpital Saint-Michel-Archange.
SAINT-ARNAUD, Grégoire,	à l'Hôtel-Dieu.
SAINT-PIERRE, Rosaire,	à l'Hôpital Saint-Joseph, T.-R.
SAMSON, Euchariste,	à l'Hôtel-Dieu.
SAMSON, Mathieu,	à la Clinique Roy-Rousseau.
SAMSON, Maurice,	à l'Hôpital de l'Enfant-Jésus.
SAUCIER, Roland,	à l'Hôtel-Dieu de Chicoutimi.
SAULNIER, Georges,	à l'Hôtel-Dieu.
SAVARD, Lucien,	à l'Hôtel-Dieu de Chicoutimi.
SCHERRER, Roland,	à l'Hôpital de l'Enfant-Jésus.
SIMARD, Émile,	à l'Hôtel-Dieu de Chicoutimi.

MM. SIMARD, Ls-Ph.,	à l'Hôtel-Dieu de Chicoutimi.
SIMARD, René,	à l'Hôpital de la Miséricorde.
SIROIS, Jean,	à l'Hôpital de l'Enfant-Jésus.
SORMANY, Yvon,	à l'Hôtel-Dieu de Chicoutimi.
SYLVESTRE, Ernest,	à l'Hôpital Laval.
TÉTREAULT, Adélard,	à l'Hôpital Saint-Joseph, T.-R.
THERRIEN, Richard,	à l'Hôtel-Dieu.
THIBAudeau, Roland,	à l'Hôpital du Saint-Sacrement.
TREMBLAY, Gilles,	à l'Hôtel-Dieu de Chicoutimi.
TREMBLAY, G.-W.,	à l'Hôtel Dieu de Chicoutimi.
TREMBLAY, Léonidas,	à l'Hôpital Laval.
TREMBLAY, Maurice,	à l'Hôtel-Dieu de Chicoutimi.
TREMPE, Florian,	à l'Hôpital du Saint-Sacrement.
TURCOT, Jacques,	à l'Hôtel-Dieu.
TURCOT, Roland,	à l'Hôpital de l'Enfant-Jésus.
TURCOTTE, Hector,	à la Faculté de médecine.
TURCOTTE, Maurice,	à l'Hôpital de l'Enfant-Jésus.
TURMEL, Jacques,	à la Clinique Roy-Rousseau.
VACHON, Malcolm,	à l'Hôpital de l'Enfant-Jésus.
VERREAULT, J.-E.,	à la Faculté de médecine.

---



## COMMUNICATIONS

---

### THYRÉOTOXICOSE ET BÉRIBÉRI CONCOMITANTS \*

par

André MAROIS<sup>1</sup> et Gaston MERCIER<sup>2</sup>

*du Service de médecine de l'Hôpital de l'Enfant-Jésus*

---

En janvier 1953, le docteur Laurent Potvin (7), alors assistant dans le Service de médecine de l'Hôtel-Dieu, rapportait devant les membres de cette société l'observation d'un malade alcoolique ayant, en l'espace de quatorze mois, fait deux poussées de béribéri, avec manifestations neurologiques et cardiaques. Il ne semble pas que cette forme de cardiopathie ait, depuis ce temps, fait l'objet de nouvelles présentations en notre milieu.

A notre connaissance, il est passé en notre hôpital, durant les six derniers mois, au moins trois cas de béribéri. L'un d'eux, particulièrement intéressant, fait l'objet de ce travail.

On reconnaît quatre variétés étiologiques principales d'insuffisance cardiaque hyperkinétique : la thyroétoxicose, l'anémie, l'hypovitaminose B<sub>1</sub> et l'anévrisme artério-veineux (3).

Le sujet de cette présentation groupe deux de ces étiologies, soit l'hypovitaminose thiaminique et l'hyperthyroïdie.

---

\* Travail présenté à la Société médicale des hôpitaux universitaires de Québec, le 25 avril 1958.

1. Assistant dans le Service de médecine, Hôpital de l'Enfant-Jésus.

2. Résident en médecine, Hôpital de l'Enfant-Jésus.

Durant les vingt dernières années, les critères de diagnostic de la cardiopathie béribérique occidentale se sont passablement écartés de ceux de la maladie décrite en Orient.

Chez nous, le béribérique est généralement un alcoolique ; sa ration calorique journalière lui est en grande partie fournie par l'alcool. Il mange peu, mais son état de nutrition reste bon.

L'alcoolique aura d'autant plus de chances de manifester une avitaminose B<sub>1</sub> que l'apport de thiamine sera diminué, que l'absorption en sera limitée et que le besoin en sera accru.

C'est en 1946 que Blankenhorn (2 et 11) définit les critères du béribéri cardiaque occidental ; ce sont les suivants : 1. insuffisance d'étiologie obscure ; 2. déficit alimentaire en thiamine d'au moins trois mois (l'alcoolisme étant toujours en cause) ; 3. signes de névrite périphérique ou de pellagre ; 4. cardiomégalie avec rythme sinusal régulier ; 5. œdème, pression veineuse élevée, anémie, hypoprotéïnémie ; 6. anomalies électrocardiographiques variées ; et, 7. diminution du volume cardiaque accompagnant la guérison par traitement spécifique ou diagnostic nécropsique. Il faudrait cependant ajouter, concernant ce dernier critère, qu'il y a maintenant des cas de rapportés où la thiamine a été inefficace (4), il est probable que l'existence d'une lésion myocardique irréversible en soit l'explication. On comprend qu'une fibre cardiaque surdistendue peut devenir tellement troublée dans sa fonction qu'elle ne saurait utiliser l'énergie de façon efficace, en dépit du traitement spécifique. A noter aussi que, d'après Weiss et Wilkins, le béribéri cardiaque occidental se manifeste, de façon exceptionnelle, par une insuffisance ventriculaire droite isolée (9).

D'autre part, l'hyperthyroïdie, reconnue comme facteur contributoire à la production d'insuffisance cardiaque, prendra logiquement une importance de premier plan chez le béribérique.

On sait que les besoins thiaminiques de l'hyperthyroïdien sont accrus. Le béribérique thyrotoxique versera donc très aisément dans l'insuffisance cardiaque.

Durant le cours de l'année dernière, il nous a été donné d'observer une telle association étiologique. L'apparente rareté d'un tel syndrome nous a incité à en rapporter l'observation.

## OBSERVATION

Monsieur R. E., trente-six ans (H. E.-J. 141,053), est admis à l'hôpital, le 27 août 1957, pour un œdème des membres inférieurs et de la dyspnée.

Deux mois auparavant, le patient avait commencé à se plaindre de douleur, d'hypo-esthésie et de faiblesse des membres inférieurs. L'œdème d'abord pré tibial, se manifestait pour la première fois un mois avant l'admission. Une semaine avant l'hospitalisation, le malade devenait dyspnéique ; puis l'orthopnée et la polypnée l'amenaient à consulter.

A l'âge de dix-huit ans, on lui aurait dit qu'il était atteint d'un goitre ; cependant, il n'a jamais été traité pour cette affection. Le 23 avril 1956, il subissait, dans notre hôpital, une hémorroïdectomie.

Célibataire, il fume, en moyenne, soixante cigarettes par jour, ne déjeune jamais et boit, depuis de nombreuses années, en moyenne, cinq grosses bouteilles de bière, chaque jour. Il nie catégoriquement une plus grande ingestion d'alcool.

L'examen physique nous montre un patient dyspnéique au point qu'il a peine à parler. On note une légère cyanose périphérique, de même qu'une légère turgescence veineuse cervicale. Il y a des signes d'épanchement pleural droit et de stase pulmonaire gauche. Le cœur est rapide à 150 à la minute, avec galop de sommation typique et premier bruit mitral claqué. La tension artérielle, par la méthode auscultatoire, est de 105/70, et les variations de la pression systolique selon les phases de la respiration (pouls paradoxal) sont de dix mm de Hg. Le foie est douloureux à la palpation et déborde le gril costal de deux à trois travers de doigts. On ne note pas de splénomégalie. Il y a probablement de l'ascite, et aux membres inférieurs on trouve un œdème pré tibial. L'examen neurologique révèle un tremblement rapide des mains, plus marqué à droite. Aux membres inférieurs, on constate une faiblesse des fléchisseurs des cuisses ainsi que des fléchisseurs et des extenseurs de la jambe et du pied. Le signe de Romberg est positif. Les réflexes ostéo-tendineux sont intacts aux membres supérieurs. Il n'y a pas de signe de Hoffmann. Les réflexes rotuliens sont appréciablement déprimés ; les achilléens, absents. On ne peut provoquer de réflexes cutanés plantaires.

La température est subnormale, le pouls à 150 environ, la respiration à 38. La formule sanguine est normale, à l'exception d'une leucocytose à 19 500, avec 63 pour cent de polynucléaires neutrophiles. L'examen d'urine montre des traces d'albumine et de sucre. Le temps de Quick est à 15 secondes, et la cholestérolémie à 126 milligrammes pour cent.

La radiographie cardio-pulmonaire révèle un petit épanchement pleural droit, une scissure visible à l'union du tiers moyen et du tiers inférieur à droite, ainsi qu'une forte accentuation bilatérale des ombres vasculaires. Le cœur est augmenté de volume avec débord important, à droite, et le bord gauche paraît allongé et a une convexité accrue. L'index cardio-thoracique est à 17,4/28,7 centimètres.

Un électrocardiogramme est interprété comme suggestif d'hyper-trophie ventriculaire droite et est compatible avec la présence de liquide intrapéricardique. Le rythme est sinusal avec une fréquence de 150 à la minute ; l'axe QRS est à plus 120° ; l'amplitude de QRS est réduite dans toutes les dérivations ; PR : 0,12" ; QRS : 0,07" ; axe P : plus 50° ; axe T : plus 40° ; rsr' en V1.

Malgré le repos au lit, la digitalisation et l'injection de mercuriels, de même que l'oxygénothérapie, le lendemain de l'arrivée, l'état du malade demeure presque stationnaire ; le pouls est rapide à 138/minute ; le galop devient présystolique ; la dyspnée est un peu moins marquée et l'œdème régresse partiellement.

Nous formulons plusieurs hypothèses étiologiques pour expliquer cette insuffisance cardiaque congestive aiguë et c'est environ quarante-huit heures après l'admission que le diagnostic étiologique nous vient à l'esprit, alors que le patient entre dans un état de délire onirique tel, que son transfert temporaire à la Clinique Roy-Rousseau est fait. Le patient nous revient, deux jours plus tard, et on le soumet alors à une thérapie intense à la thiamine (400 mg par jour par la voie intramusculaire).

Les radiographies du 5 et du 16 septembre suffisent à démontrer l'évolution favorable sous l'influence de cette médication. Quoique nettement modifiés, les tracés électrocardiographiques effectués aux mêmes dates demeurent anormaux. A noter que la digitale est supprimée définitivement, le 6 septembre. A ce moment, il y a disparition complète des symptômes d'insuffisance cardiaque. On note cependant

encore une tachycardie modérée et un troisième bruit présystolique. Tout œdème périphérique et tous les signes de stase pulmonaire ont disparu. Le patient, qui se sent bien, voudrait circuler comme tout le monde ; il est cependant incapable de monter les escaliers, la faiblesse des fléchisseurs et des extenseurs des pieds l'en empêchant. Il ressent aussi des douleurs assez sévères aux mollets.

Quelques jours avant le départ du malade, comme l'état clinique nous suggère, en plus, la possibilité de thyrotoxicose concomitante, nous prescrivons une épreuve à l'iode radioactif qui signe l'hyperthyroïdie. L'absorption par la glande est de 44,6 pour cent, après vingt-quatre heures. Le 18 septembre, notre malade quitte l'hôpital avec l'ordonnance suivante : propylthiouracil, 50 mg, trois fois par jour ; et complexe B, un comprimé, trois fois par jour.

Le 23 octobre 1957, tel que convenu, il revient à l'hôpital pour subir des examens de contrôle. A ce moment, l'examen clinique ne révèle aucun signe d'insuffisance cardiaque. Le cœur est régulier à 80/minute ; la tension artérielle est à 130/80. Les poumons sont libres de stase ; l'épanchement pleural droit noté lors de la première hospitalisation a régressé complètement. Il n'y a ni hépatomégalie, ni hépatalgie, ni œdème périphérique.

A l'examen neurologique, le docteur Claude Bélanger note ce qui suit : « La force musculaire segmentaire aux membres inférieurs est maintenant normale à toute fin pratique, et les sensibilités superficielles comme profondes sont intactes, y compris la discrimination de deux pointes. Les réflexes rotuliens sont peut-être légèrement déprimés, les achilléens sont à peu près nuls, le cutané plantaire gauche est difficile à obtenir. Les muscles des cuisses sont flasques, sans fasciculations. Le signe de Romberg est encore présent. Le tremblement statique aux membres supérieurs est encore marqué. »

Il conclut que la présence des symptômes et des signes sensitifs antérieurs, la réponse dramatique à la vitamine B<sub>1</sub>, ne permettent pas de douter du diagnostic de polyneuropathie alcoolique et rend à peu près insoutenable celui de myopathie thyroïdienne. Cependant, il ajoute que le tremblement pourrait s'expliquer par le sevrage alcoolique, mais que la thyrotoxicose est sûrement à éliminer.

Un électrocardiogramme de contrôle est normal. Le rythme est sinusal, la fréquence à 105 environ ; le PR : 0,12" ; QRS : 0,06" ; axe P : plus 55° ; axe QRS : plus 30° ; axe T : plus 50°.

La radiographie pulmonaire montre des plages de transparence uniforme et normale. L'aspect de l'ombre du cœur et du médiastin est aussi normal.

La cholestérolémie est à 240 mg pour cent ; l'examen d'urine est normal ; le métabolisme basal à plus 9 pour cent. Cependant, une seconde étude de la fonction thyroïdienne à l'iode<sup>131</sup> donne, après vingt-quatre heures, une absorption par la glande de 40,5 pour cent, c'est-à-dire aux limites supérieures de la normale et une excrétion urinaire de vingt-quatre heures à 31,0 pour cent seulement. L'association de ces deux chiffres fait conclure au docteur Charles Plamondon qu'il s'agit d'une thyrotoxicose.

Le 8 novembre, le malade subit une thyroïdectomie subtotale, impliquant les sept huitièmes de la glande. Le diagnostic anatomo-pathologique est celui d'hyperthyroïdisme.

Il quitte, l'hôpital le 12 novembre, très bien équilibré au point de vue cardiaque, neurologique et thyroïdien.

#### DISCUSSION

Le syndrome clinique d'insuffisance cardiaque hyperkinétique se manifeste par une augmentation de la pression différentielle, un pouls bondissant, un temps de circulation normal, en présence d'insuffisance congestive, et par une augmentation des pulsations cardio-vasculaires à l'examen fluoroscopique. Ce syndrome spécifique de l'insuffisance cardiaque de la thyrotoxicose et du cœur béribérique oriental manque souvent à la forme occidentale du cœur béribérique, ce qui rend le diagnostic difficile (1). Cependant, on conçoit facilement que l'association de béribéri et de thyrotoxicose puisse produire ce syndrome classique.

La vitamine B<sub>1</sub>, représentée par le pyrophosphate de thiamine ou diphosphothiamine, est un ester de l'acide pyrophosphorique, agissant comme co-enzyme (cocarboxylase) du métabolisme des hydrates de carbone. Ainsi la vitamine B<sub>1</sub> entraîne la désintégration de l'acide

pyruvique, dérivé de l'acide lactique. En présence d'une athiaminose, l'acide pyruvique s'accumule dans les tissus et peut servir d'épreuve clinique de déficience en thiamine. On prétend cependant que l'augmentation de la pyruvicémie n'est pas spécifique à cette avitaminose. D'autres épreuves plus diagnostiques sont basées sur la détermination des niveaux sanguins d'acides pyruvique et lactique après administration de glucose, suivie ou non d'exercice (1, 5 et 9).

Nous n'avons pas, chez notre patient, fait le dosage de la pyruvicémie.

En présence d'un cœur béribérique, les constatations macroscopiques se limitent à de la dilatation et, occasionnellement, à de l'hypertrophie. La dilatation est plus marquée à droite qu'à gauche et aux oreillettes, plus qu'aux ventricules. Microscopiquement, les zones affectées montrent une dégénérescence hydropique et graisseuse des fibres myocardiques. Le tissu interstitiel est œdémateux et on note une légère infiltration lymphocytaire.

Les modifications myocardiques du cœur béribérique sont habituellement réversibles, au début. Toutefois, à la longue, ces lésions peuvent devenir permanentes par fibrose myocardique progressive, ressemblant à ce qu'on observe dans d'autres formes de maladies cardiaques dégénératives (1 et 6).

#### RÉSUMÉ

Nous rapportons l'observation d'un malade alcoolique présentant une association de thyroétoxicose et de béribéri, avec manifestations cardiaques et neurologiques. Sous l'effet du traitement à la thiamine, l'insuffisance cardiaque congestive régressa complètement en quelques jours. Les troubles neurologiques mirent quelques semaines à disparaître.

La thyroétoxicose concomitante, manifeste cliniquement et prouvée par l'épreuve de captation à l'iode<sup>131</sup>, fut traitée par la thyroïdectomie.

#### BIBLIOGRAPHIE

1. BENCHIMOL, A. B., et SCHLESINGER, P., Beriberi heart disease, *Am. Heart. J.*, **46** : 245, (juil.-déc.) 1953.
2. BLANKENHORN, M. A., WILTER, C. F., SCHEINKER, I. M., et AUSTIN, R. S., Occidental beriberi heart disease, *J.A.M.A.*, **131** : 717, 1946.

3. FRIEDBERG, C. K., *Disease of the heart*, 2<sup>e</sup> édition, W. B. Saunders, Philadelphie, 1956.
  4. JERVEY, L. P., Jr., *Am. Heart J.*, **54** : 621, 1957.
  5. LAHEY, W., et collaborateurs, Physiologic observation on a case of beriberi heart disease, with a note on the acute effects of thiamine, *Am. J. Medicine*, **14**: 248, 1953.
  6. MOORE, R. A., *A textbook of pathology*, 2<sup>e</sup> édition, W. B. Saunders, Philadelphie, 1952.
  7. POTVIN, L., Troubles de la nutrition chez un alcoolique, *Laval méd.*, **18** : 785, (juin) 1953.
  8. WEISS, S., *J.A.M.A.*, **115** : 832, 1940.
  9. WEISS, S. et WILKINS, R. W., *Ann. Int. Med.*, **11** : 104, 1937.
  10. Blood pyruvate estimations in diagnosis and treatment of polyneuritis, *Year Book of Neurology and Psychiatry*, p. 283, 1951.
  11. *Modern concepts of cardiovascular disease*, vol. XXVI, n° 8, (août) 1957.
- 

for  
et  
du  
typ  
dét

can  
l'al  
tot  
que  
gla

le 6



**ESSAIS CHIMIOTHÉRAPEUTIQUES  
SUR QUELQUES TUMEURS CANCÉREUSES \*  
CHEZ LE RAT**

par

**Louis BERLINGUET, Fernand MARTEL et Didier DUFOUR**  
*du département de biochimie<sup>†</sup> de la Faculté de médecine  
de l'université Laval*

---

**INTRODUCTION**

La lutte contre le cancer présente, chacun le sait, des problèmes fort complexes. Si, au point de vue morphologique, la cellule cancéreuse et la cellule normale diffèrent considérablement, il n'en n'est pas ainsi du point de vue biochimique. En effet, envisagé sous cet angle, les deux types de cellules sont presque identiques. Aussi il n'est pas facile de détruire la cellule cancéreuse sans nuire à la cellule normale.

Depuis longtemps on a recours à la chirurgie dans le traitement du cancer. Aujourd'hui plus que jamais, l'arme première reste encore l'ablation chirurgicale des cellules atteintes. Les chances de régression totale sont excellentes à la condition qu'il n'y ait pas de métastases ou que la tumeur ne soit pas inaccessible ou, encore, qu'elle n'affecte pas une glande ou un organe vital.

---

\* Travail présenté à la Société médicale des hôpitaux universitaires de Québec, le 6 décembre 1957.

† Directeur du département : docteur Rosaire Gingras.

La radiothérapie, soit au moyen des rayons X, soit au moyen des radiations émises par les isotopes, joue aussi un grand rôle. Ainsi certains isotopes ayant une affinité plus marquée pour certaines cellules cancéreuses, pourront mieux les détruire que ne saurait le faire le chirurgien. Mais là encore, les problèmes sont nombreux.

Depuis quelques années, la chimiothérapie a fait son apparition dans la lutte contre le cancer. Ce traitement, basé sur l'action des substances chimiques, prend de l'ampleur de jour en jour et, souvent, il est un complément heureux à la chirurgie ou à la radiothérapie.

La ressemblance biochimique des cellules cancéreuses et normales étant très marquée, il faut que l'agent chimique choisi soit spécifique dans son action et ne présente pas de toxicité. Peu de produits remplissent ces conditions.

On classe en trois groupes importants les produits chimiques utilisés dans cette lutte.

a) *Les isotopes radioactifs*, en vertu de leur identité chimique avec leurs atomes correspondants, suivent les routes normales du métabolisme et peuvent se loger dans un tissu ou une glande cancéreuse pour y détruire de façon non spécifique les cellules normales ou cancéreuses. Exemple : iode<sup>131</sup> dans la thyroïde.

b) *Les agents alkylants*, possèdent la propriété de se combiner aux protéines de façon irréversible. Si on se rappelle que les nucléoprotéines sont présentes dans les gènes et les chromosomes responsables des divisions cellulaires, on voit immédiatement le rôle possible de ces agents alkylants. En effet, ils peuvent se combiner de façon irréversible à ces protéines, les empêchant de remplir leur rôle normal. Ces produits ne sont pas spécifiques, mais les cellules ayant un taux de mitose élevé, comme les cellules cancéreuses, seront évidemment plus affectées que les cellules normales. Malheureusement, ces agents sont très toxiques.

c) *Les antimétabolites*. Ces derniers venus sont relativement récents, mais déjà ils s'avèrent extrêmement précieux. Par analogie, disons que leur mode d'action est similaire à celui des sulfamidés. On sait que les sulfamidés possèdent une structure chimique très voisine de l'acide para-

amino-benzoïque, vitamine essentielle à la bactérie. A cause de cette analogie chimique, les deux substances entrent en compétition. Ceci cause la mort de la bactérie.

Un antimétabolite est un produit chimique dont la structure se rapproche beaucoup d'une substance normalement utilisée par l'organisme, et qui entre en compétition avec lui pour une réaction biochimique quelconque. Si on offre à une cellule cancéreuse en voie de se reproduire, un produit chimique, semblable mais non identique à celui dont elle a un besoin urgent, les chances sont que la reproduction de cette cellule sera ralentie ou éventuellement arrêtée.

C'est là l'hypothèse sur laquelle est basée tout programme de chimiothérapie (4, 7 et 8).

## PREMIÈRE PARTIE

### ÉVALUATION DE L'EFFET ANTICANCÉREUX

#### D'ACIDES AMINÉS DE SYNTHÈSE

#### CHEZ LE RAT PORTEUR DE TUMEURS EXPÉRIMENTALES

Les antimétabolites sont par définition des substances synthétiques. Pour la plupart, ces produits sont inconnus et le plus souvent, leur synthèse présente de grandes difficultés. On doit alors, faire appel aux méthodes classiques de la chimie organique et les adapter au problème immédiat.

Une fois le programme de synthèse réalisé, l'évaluation de ces antimétabolites reste à faire. Là encore, les difficultés sont nombreuses, puisqu'il faut choisir entre plusieurs méthodes qui ne sont pas toutes entièrement satisfaisantes. Mentionnons-les rapidement et indiquons-en les principales caractéristiques.

a) *Essais « in vivo » sur des tumeurs diverses.* Il s'agit d'injecter parentéralement la substance étudiée à des animaux porteurs d'une tumeur. On compare ensuite le poids et le volume de ces tumeurs à ceux des tumeurs des animaux n'ayant pas reçu la substance. On peut encore calculer la mortalité respective des deux groupes.

Une étude de ce genre doit nécessairement être faite sur un assez grand nombre de tumeurs, puisque les antimétabolites ne se comportent pas exactement de la même façon avec chaque type de tumeur.

b) *Essais « in vivo » sur des tumeurs humaines.* Il est évident qu'un antimétabolite peut être efficace contre une tumeur chez le rat et totalement inefficace contre une tumeur chez l'homme. Ainsi des tumeurs d'origine humaine, transplantées chez des cobayes, ne reprennent que si les animaux ont été traités au préalable par des doses massives de cortisone (9). On ne peut dire jusqu'à quel point ces modifications métaboliques nuisent à l'interprétation des résultats obtenus.

c) *Essais sur des cultures de cellules cancéreuses.* Ces essais sont faciles à contrôler. Malheureusement les conditions expérimentales (milieu de culture synthétique) dans lesquelles on procède, ne sont pas analogues au milieu normal de l'évolution de la tumeur.

d) *Inoculations de cellules cancéreuses humaines dans des œufs* et étude du développement de ces cellules sans ou avec addition de substances chimiques.

Pour les essais préliminaires effectués dans nos laboratoires, nous avons utilisé la première méthode, soit l'essai *in vivo* sur deux variétés de tumeurs : l'hépatome de Novikoff et la tumeur 256 de Walker.

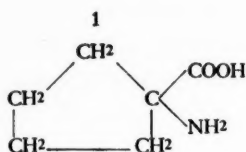
#### PROGRAMME DE SYNTHÈSE :

Nous avons synthétisé plusieurs acides aminés dont la structure chimique se rapproche de celle d'acides aminés naturels. Notre but était de trouver parmi eux, un ou plusieurs antimétabolites qui pourraient éventuellement ralentir ou arrêter la synthèse protéique dans les cellules cancéreuses.

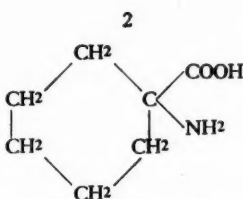
La plupart de ces acides aminés étaient inconnus et nous avons dû effectuer leurs synthèses par des méthodes chimiques nouvelles. Le détail de ces synthèses chimiques a déjà été partiellement publié (1, 2, 3, 5 et 6). On trouvera au tableau I la liste et les formules de ces acides aminés non-naturels, de synthèse.

Quelques-uns de ces produits sont apparentés à la phénylalanine (nos 12 et 13), d'autres à la méthionine (nos 11 et 14). Une analogie de structures existe entre la sérine et les produits nos 7 et 8. Parmi les

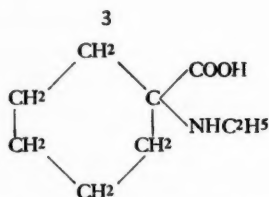
TABLEAU I

*Structure des acides aminés de synthèse utilisés*

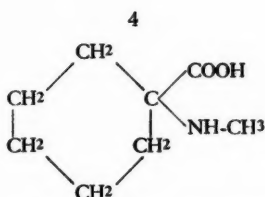
1,1-amino-carboxylique cyclopentane



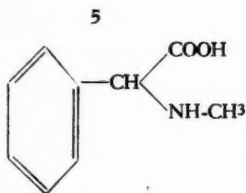
1,1-amino-carboxylique cyclohexane



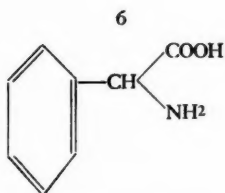
1-(N-éthyl), 1-carboxylique cyclohexane



1-(N-méthyl), 1-carboxylique cyclohexane



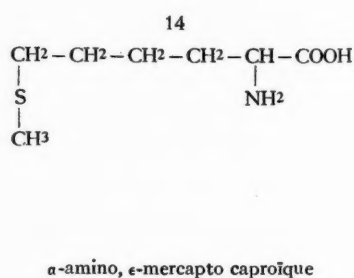
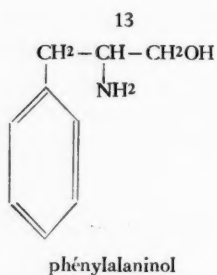
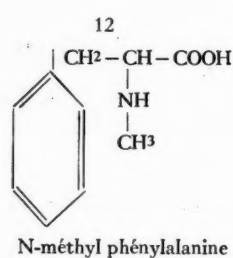
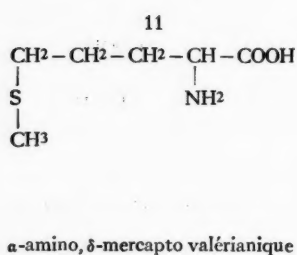
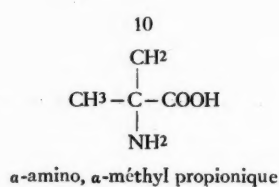
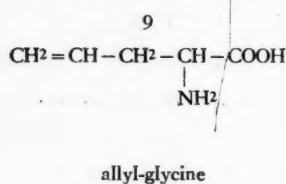
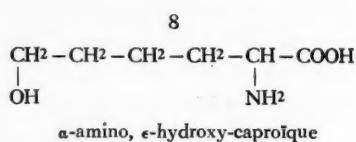
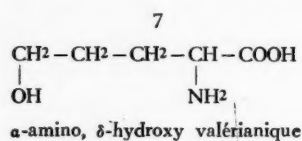
2(N-méthyl)-amino, 2-phényl acétique



2-amino, 2-phénylacétique

TABLEAU I (suite)

Structure des acides aminés de synthèse utilisés



autres, certains peuvent être considérés comme des dérivés de la glycine (nos 5, 6, 9 et 10). Les structures cycliques nos 1, 2, 3 et 4 n'ont aucune parenté avec des acides aminés naturels.

*a) Essais biochimiques sur l'hépatome de Novikoff :*

Ces acides aminés de synthèse ont tout d'abord été expérimentés par l'un de nous (F. M.) sur des rats porteurs de l'hépatome de Novikoff. Ils furent administrés par injections parentérales à des doses de 100 mg par kilogramme de poids corporel et par jour, pendant une période de sept jours, après quoi, l'animal était sacrifié et la tumeur pesée. Le poids de la tumeur était comparé à celui de la tumeur des animaux témoins.

Les valeurs statistiques obtenues avec dix des substances injectées étaient significatives (tableau II).

Il est à noter que, dans la plupart des cas, la toxicité de ces produits non naturels est très faible et qu'il n'y eut pas ou presque pas de perte de poids. On peut aussi remarquer la diminution importante des tumeurs chez les groupes recevant les substances nos 1 et 2, par rapport aux témoins.

Il est évident qu'il ne faut pas attendre de ces résultats une réponse quantitative absolue. Trop de facteurs peuvent modifier les résultats. Mais, il n'en reste pas moins, que cette méthode préliminaire est souvent confirmée par des essais ultérieurs plus élaborés. Ainsi, l'acide aminé n° 1 (1, 1-amino-carboxylique-cyclopentane) qui nous a donné une valeur de « t » hautement significative, a été synthétisé et expérimenté indépendamment au Centre national du cancer des États-Unis. Les résultats qu'ils ont obtenus sur le sarcome 180 et le carcinome 755 sont fort intéressants et ils confirment les nôtres (10).

Ces essais, qui constituent la première étape d'un programme chimiothérapeutique (11), ont donc deux fonctions principales : premièrement, ils nous guident dans notre travail synthétique et, deuxièmement, ils justifient dans certains cas des expériences plus poussées avec d'autres tumeurs.

*b) Essais biochimiques sur la tumeur 256 de Walker :*

Nos essais chimiothérapeutiques ont été effectués sur une tumeur implantée dans la poche de granulome de Sélyé. Un de nous (D. D.)

TABLEAU II

*Essais chimiothérapeutiques sur l'hépatome de Novikoff*

N° DE LA SUBSTANCE UTILISÉE	POIDS MOYENS DES TUMEURS, en g	ERREUR STANDARD	VALEUR DE t
Témoins.....	8,00	$\pm 0,00$	....
1.....	3,17	$\pm 0,56$	8,63
2.....	2,55	$\pm 0,82$	6,65
3.....	3,65	$\pm 1,55$	2,80
4.....	3,55	$\pm 1,51$	2,95
Témoins.....	3,56	$\pm 0,67$	....
5.....	2,78	$\pm 0,75$	0,77
6.....	1,86	$\pm 1,09$	1,83
7.....	2,23	$\pm 0,65$	1,43
8.....	1,55	$\pm 0,47$	2,45
9.....	....		toxique
10.....	1,88	$\pm 0,39$	2,69
11.....	1,20	$\pm 0,58$	2,65
12.....	1,46	$\pm 0,68$	2,21
13.....	2,64	$\pm 1,35$	0,61
14.....	1,67	$\pm 0,54$	2,20
Témoins.....	7,70	$\pm 1,48$	....
14.....	3,70	$\pm 2,02$	1,60
12.....	2,74	$\pm 1,09$	2,70
11.....	4,46	$\pm 0,97$	1,83
9.....	5,32	$\pm 1,57$	1,10
9.....	3,04	$\pm 0,87$	2,71
Témoins.....	5,00	$\pm 0,90$	....
14.....	2,21	$\pm 0,51$	2,70

Les groupes sont formés de six à dix rats.

L'erreur standard est calculée comme suit :

$$\sigma_m : \sqrt{\frac{\sum d^2}{(n-1)n}}$$

où  $d$  est la différence entre les valeurs individuelles d'un groupe et la moyenne arithmétique de ce groupe et  $n$  est le nombre de valeurs individuelles.

$$\text{La valeur de } t \text{ est obtenue comme suit : } t : \frac{M^1 - M^2}{\sqrt{(\sigma_{m1})^2 + (\sigma_{m2})^2}} \text{ où } \sigma_m$$

est l'erreur standard et  $M$  la moyenne d'un groupe.Une valeur de  $t$  plus élevée que 2,0 est significative.



a adapté cette technique élégante qui consiste à insuffler de l'air sous l'épiderme d'un rat, créant ainsi une poche, dans laquelle on peut introduire un homogénat de cellules cancéreuses. Les cellules se développent fort bien dans ce milieu intérieur. La tumeur est ainsi localisée, et se prête bien à des études chimiothérapeutiques. Les animaux ont reçu des injections quotidiennes d'une substance (n° 24) par voie péritonéale et, après sept jours, ils ont été sacrifiés. Après ouverture de la poche de granulome, les tumeurs ont été pesées. Les résultats obtenus à ce jour avec cette substance n° 14, n'ont pas été significatifs au point de vue statistique. Mais, nous espérons adapter cette technique d'essai à nos autres produits chimiques.

## DEUXIÈME PARTIE

### ÉLECTROPHORÈSE DES PROTÉINES DANS DES SÉRUMS DE RATS CANCÉREUX

Dans le but de compléter nos critères pour l'évaluation de nos substances chimiques, nous avons cru bon d'étudier les variations possibles des protéines du sérum chez des rats porteurs ou non de tumeurs cancéreuses.

Ainsi, nous avons déterminé les concentrations des différentes fractions protéiques du sérum de rats normaux. Puis nous avons étudié ces concentrations protéiques chez des rats normaux, mais portant un pneumoderme de Sélyé, chez des rats porteurs de la tumeur de Novikoff, chez des rats porteurs du sarcome Walker 256 ; et, finalement, chez des rats cancéreux recevant par voie parentérale des acides aminés non naturels.

Les résultats obtenus sont présentés dans les tableaux III, IV et V et des figures 1 et 2, dont l'analyse nous permet de tirer plusieurs conclusions.

1. Les valeurs de l'albumine chez des rats cancéreux (tumeur de Novikoff et tumeur de Walker) sont bien inférieures aux valeurs normales (tableau III).

2. Les valeurs des globulines  $\alpha_2$  sont très élevées dans ces mêmes cas (tableau III).

3. Les protéines du sérum ne sont pas modifiées chez des animaux porteurs du pneumoderme de Sélyé ou recevant des acides aminés non naturels par voie parentérale (tableau IV).

TABLEAU III

*Électrophorèse des protéines du sérum chez des rats cancéreux*

	WALKER	TUMEUR 256 WALKER ET SUBSTANCE 14	HÉPATOME DE NOVIKOFF	RATS NON CANCÉREUX
Albumines . . . . .	34	21	26	45
Globulines $\alpha_1$ . . . . .	14	19	21	13
Globulines $\alpha_2$ . . . . .	23	26	21	12
Globulines $\beta$ . . . . .	21	23	21	20
Globulines $\gamma$ . . . . .	7	10	10	9

TABLEAU IV

*Électrophorèse des protéines du sérum chez des rats*

	NORMAUX		Porteurs du pneumoderme de Sélyé	Porteurs du pneumoderme de Sélyé recevant l'acide $\alpha$ -amino $\epsilon$ -méthyl mercapto- caproïque
Albumines . . . . .	46	44	46	43
Globulines $\alpha_1$ . . . . .	12	14	19	14
Globulines $\alpha_2$ . . . . .	15	10	13	9
Globulines $\beta$ . . . . .	18	22	17	24
Globulines $\gamma$ . . . . .	8	10	5	10

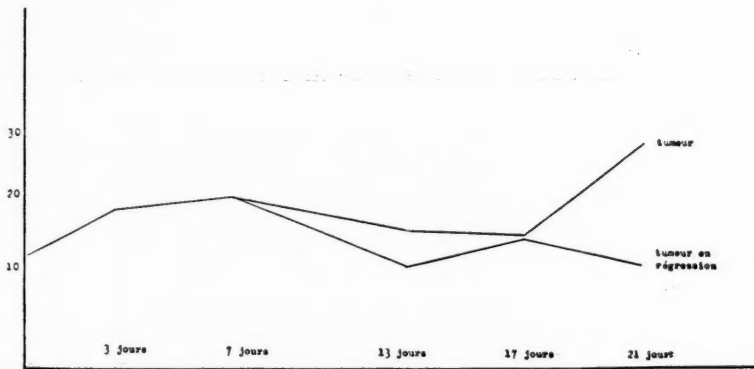


Figure 1. — Pourcentage des globulines  $\alpha$  chez des rats porteurs de l'hépatome de Novikoff.

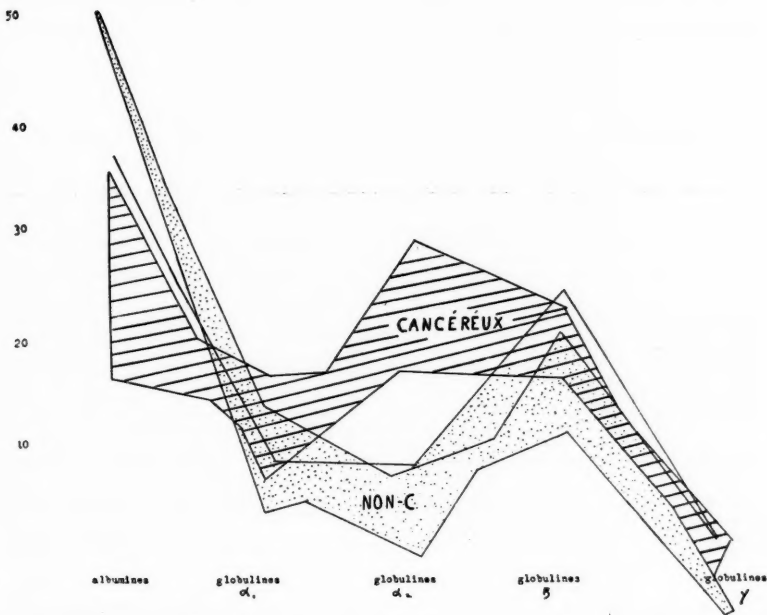


Figure 2. — Distribution des protéines sanguines chez des rats porteurs de l'hépatome de Novikoff.

TABLEAU V

*Électrophorèse des protéines du sérum chez des rats cancéreux*

	APRÈS 3 JOURS	APRÈS 7 JOURS	APRÈS 21 JOURS		
			prise de la tumeur	non prise de la tumeur	rats normaux
Albumines .....	26	28	27	37	45
Globulines $\alpha_1$ .....	21	22	14	15	13
Globulines $\alpha_2$ .....	21	23	30	13	12
Globulines $\beta$ .....	21	20	24	25	20
Globulines $\gamma$ .....	10	7	5	8	9

4. Chez certains rats, auxquels on a inoculé un homogénat de cellules de l'hépatome de Novikoff, il se produit une régression spontanée de la tumeur après environ trois semaines. On note alors des changements dans la composition protéique du sérum de ces animaux (tableaux V et VI).

TABLEAU VI

*Électrophorèse des protéines dans les sérums et les exsudats de rats porteurs de l'hépatome de Novikoff dans le pneumoderme de Sélyé*

	SÉRUM	EXSUDATS
Albumines .....	27	15
Globulines $\alpha_1$ .....	14	3
Globulines $\alpha_2$ .....	30	27
Globulines $\beta$ .....	24	43
Globulines $\gamma$ .....	5	11

5. Les valeurs de l'albumine et des globulines  $\alpha_2$  ont tendance à rejoindre les valeurs normales chez les animaux où se produit cette régression de la tumeur.

6. Au contraire, chez les rats où la tumeur continue de croître, les valeurs des albumines et des globulines  $\alpha_2$  demeurent anormales (tableau V et figures 1 et 2).

La croissance et la régression de la tumeur de Novikoff chez le rat peuvent donc être suivies par l'examen des protéines du sérum et plus particulièrement, par les albumines et les globulines  $\alpha_2$ .

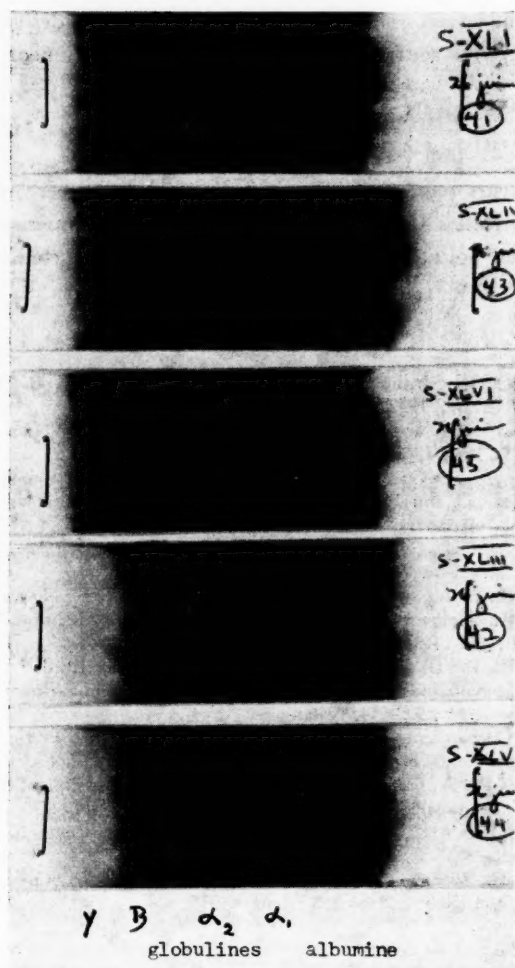


Figure 3. — Électrophorèse des protéines sanguines de rats porteurs de l'hépatome de Novikoff.

C'est ainsi qu'un simple coup d'œil sur les électrophorèses de la figure 3, nous permet de voir que les trois sérums du haut (bande des globulines  $\alpha_2$  presque normale en intensité) appartiennent à des rats chez lesquels la tumeur est en régression.

Alors que les deux sérums du bas (bande très forte des globulines  $\alpha_2$ ) appartiennent au contraire à des rats chez qui la tumeur continue à évoluer.

#### REMERCIEMENTS

Les auteurs remercient l'Institut national du cancer qui a subventionné ce travail. Ils désirent également remercier monsieur Claude Gagné, é.e.m. pour la collaboration qu'il leur a apportée au cours de ce travail.

#### BIBLIOGRAPHIE

1. BERLINGUET, L., Synthèses d'acides aminés non-naturels, C. R. XXV<sup>e</sup> Congrès ACFAS, (2 nov.) 1957.
2. BERLINGUET, L., A new general synthesis of 2-amino alcohols, *Can. Jour. Chem.*, **32** : 31-39, 1954.
3. BERLINGUET, L., et GAUDRY, R., Enzymatic resolution et DL- $\alpha$ -amino-8-hydroxy, n-caproic acid and DL- $\alpha$ -amino-d-hydroxy, n-valeric acid, *Jour. Biol. Chem.*, **198** : 765-769, 1952.
4. BURCHENAL, J. H., Current status of clinical chemotherapy, *Current Research in Cancer Chemotherapy*, Report No. 4, 1956.
5. GAUDRY, R., BERLINGUET, L., GINGRAS, R., et MARTEL, F., Nouvelles synthèses et essais biologiques d'homologues de la méthionine et de la cystine, *Rev. Can. Biol.*, **11** : 132-146, 1952.
6. GAUDRY, R., BERLINGUET, L., LANGIS, A., et PARIS, G., Études sur la synthèse de l'hydroxyproline à partir de dérivés de l'acide 2-amino-r-penténoïque, *Can. Jour. Chem.*, **34** : 502-514, 1956.
7. LEDERLE, Chemotherapy in the treatment of cancer, *Lederle Bulletin*, 1953.
8. LILLY, Experimental cancer research, *Research Today*, Eli Lilly Co., 1956.
9. PATTERSON, W. B., CHUTE, R. N., et SUMMERS, S. C., Transplantation of human tumors into cortisone-treated hamsters, *Cancer Research*, **14** : 656, 1954.
10. ROSS, R. B., U. S. A. Cancer chemotherapy National Service Center, Communication personnelle, 1957.
11. STOCK, C. C., Studies in experimental cancer chemotherapy, *Current Research in Cancer Chemotherapy*, Report, **3** : (août) 1955.

## COMMISSUROTOMIE MITRALE APRÈS QUARANTE-CINQ ANS

---

### Étude préopératoire et postopératoire de trente-huit cas \*

par

**Paul-Émile GAREAU**

*assistant dans le Service de chirurgie de l'Hôpital Laval*

---

Durant les années 1948 et 1949, on réalisait les premières commissurotomies mitrales (2). Malgré la logique de cette intervention, on était quelque peu sceptique. Considérant que le facteur âge était de première importance, on opéra d'abord des adultes d'âge moyen. En 1953, Janton, Glover et O'Neill, à la suite d'une étude postopératoire de vingt sujets âgés de cinquante à soixante et un ans, concluaient que la morbidité et la mortalité étaient comparables à celles des sujets jeunes et que l'âge ne devait pas influencer la décision que l'on doit prendre à propos de cette intervention chirurgicale (4).

A Paris, dans le Service du professeur Soulié, on opéra, dès 1951 et 1952, deux malades ayant respectivement quarante-cinq et quarante-sept ans. Ce n'est qu'en 1954 que l'usage des interventions chirurgicales chez les gens âgés se régularisa. Durant les derniers mois de l'année 1954, on opéra six cas et, du début de 1955 à juillet 1956, on en opéra trente-cinq. Sur un total de quarante et un opérés, trente-huit feront l'objet de ce travail, omettant trois cas dont les dossiers n'ont pu

---

\* Travail présenté à la Société médicale des hôpitaux universitaires de Québec, le 18 avril 1958.

être complétés. Le recul opératoire est d'un à six ans, ce qui exclut les malades opérés après juillet 1956.

Parmi les malades étudiés, il y a dix hommes et vingt-huit femmes dont l'âge moyen est de quarante-huit ans. Trente malades ont entre quarante-cinq ans et quarante-neuf ans et huit entre cinquante et cinquante-six ans.

#### *Antécédents :*

Vingt malades ont souffert de rhumatisme articulaire aigu. Chez onze, la maladie s'est manifestée entre vingt et quarante-trois ans et chez neuf autres sujets entre sept et dix-neuf ans, dont quatre en deçà de dix ans et cinq au-delà de douze ans. Seize n'ont fait qu'une seule crise rhumatismale et quatre, deux crises et plus. Parmi le groupe des rhumatisants, trois auraient présenté un syndrome choréiforme.

La grossesse n'a pas été, en général, un facteur évolutif. Chez quelques malades seulement, elle a eu une action, non pas néfaste, mais aggravante. Vingt et une femmes sur vingt-huit ont été, au moins une fois enceintes. Quatre femmes n'ont eu qu'une seule grossesse et dix-sept femmes, de deux à dix grossesses. Elles évoluèrent normalement chez dix-sept d'entre elles et furent laborieuses à cause d'insuffisance cardiaque chez quatre seulement. Toutes ont accouché normalement et sans accidents ultérieurs.

La symptomatologie fonctionnelle progressive survint chez la majorité des malades assez tardivement : à 23 et 28 ans, 2 cas ; entre 35 et 39 ans, 7 cas ; entre 40 et 44 ans, 20 cas ; entre 45 et 49 ans, 8 cas ; chez un cas, elle se manifeste à 51 ans.

Une seule malade vit son incapacité fonctionnelle s'installer d'emblée, à quarante-quatre ans, tandis que, chez toutes les autres, elle fut progressive.

L'âge de découverte de la cardiopathie se situe entre neuf et cinquante ans, soit à un âge moyen de trente et un ans. Quelques malades furent avertis de leur cardiopathie lors d'une crise rhumatismale. Pour la majorité, c'est une découverte fortuite à l'occasion d'un examen systématique. Enfin l'aggravation de la symptomatologie obligea quelques malades à consulter, et ce n'est qu'à ce moment qu'on découvrit la cardiopathie.





et deux cas à 0 et à  $-15$  avec surcharge gauche. Vingt-huit fois, il y avait bloc de branche droit incomplet, et complet, une fois. On diagnostiqua une surcharge droite chez trente malades et, à trois reprises, une surcharge gauche.

*Signes radiologiques :*

A vingt-six reprises, on décelait un cœur modérément augmenté de volume, vingt-huit fois un arc moyen saillant et, chez trente-trois malades, un débord droit notable. Trente-quatre fois, on percevait une oreillette gauche en oblique antérieure droite. Quant à l'arbre pulmonaire on notait : une augmentation de volume de l'artère pulmonaire, 35 cas ; les hiles chargés, 36 cas ; diminution de transparence pulmonaire, 37 cas.

TABLEAU II

*Compilation des signes physiques, électrocardiographiques et radiologiques observés*

<i>Signes physiques :</i>	
Rythme de Duroziez .....	34
Signes incomplets et atypiques .....	4
Éclat du deuxième bruit pulmonaire .....	17
<i>Électrocardiogramme :</i>	
Fibrillation auriculaire .....	21
Hypertrophie auriculaire gauche .....	17
Axe de QRS : $+90^\circ$ et plus .....	25
0 et $-15$ .....	2
Bloc de branche droit incomplet .....	28
Surcharge droite .....	30
<i>Signes radiologiques :</i>	
Cœur augmenté de volume .....	26
Oreillette gauche .....	34
Débord droit .....	33
Artère pulmonaire augmentée .....	35

*Cathétérisme cardiaque droit :*

Trente-deux malades ont eu un cathétérisme cardiaque droit dont les résultats (tableaux III et IV) sont fort intéressants. Trente malades

TABLEAU III  
Cathétérismes cardiaques droits avant et après l'intervention

OBSERVATIONS PRÉOPÉRATOIRES						OBSERVATIONS POSTOPÉRATOIRES					RÉSULTATS CLINIQUES
CAS	AGE	Artère pulmonaire. Pressions syst., diast. et moyenne, en mm de Hg.	Pression capillaire moyenne, en mm de Hg.	Débit cardiaque, en litres	Saturation périphérique, en pourcentage	Artère pulmonaire. Pressions syst., diast. et moyenne, en mm de Hg.	Pression capillaire moyenne, en mm de Hg.	Débit cardiaque, en litres	Situation périphérique, en pourcentage	Délai après l'intervention, en mois	
1.....	49	90/35,60	25	4,0	93	55/30,36	25	4,3	96	12	Excellent
2.....	49	60/25,35	20	2,8	95	45/22,32	12	2,8	93	15	Bon
3.....	48	50/20,35	28	4,7	..	30/15,20	14	4,7	95	8	Excellent
4.....	48	35/13,24	17	3,4	98	25/10,14	7	..	..	14	Bon
5.....	48	65/38,49	28	5,7	83	45/16,30	14	..	87	9	Bon
6.....	49	55/30,40	30	4,2	..	45/22,39	17	3,2	97	17	Bon
7.....	47	.....48	25	4,0	98	55/25,33	13	1,7	97	9	Bon
8.....	47	60/20,27	20	3,2	97	68/35,50	30	3,6	96	20	Excellent
9.....	45	100/40,60	28	4,3	95	35/18,25	17	4,2	96	10	Excellent
10.....	50	80/35,52	30	4,1	94	38/20,27	15	3,1	98	17	Excellent
11.....	45	40/20,30	20	3,6	97	30/20,22	10	3,0	92	19	Bon
12.....	45	75/45,53	35	5,4	92	20/10,15	10	5,0	98	18	Excellent
13.....	54	90/25,50	..	..	90	60/40,45	6	3,2	93	24	Excellent

avaient une pression capillaire moyenne entre 20 et 35 mm de mercure et, chez deux, elle était à 17 et à 18 mm de mercure. Treize malades avaient, de plus, une pression artérielle pulmonaire moyenne au-delà de 50 mm de mercure et onze, une pression systolique entre 80 et 140 mm de mercure. Le débit cardiaque était au-delà de 3,6 litres chez vingt et un malades et chez sept malades au dessous de 3,5 litres. Quant à la saturation périphérique, elle était au-delà de 96 pour cent chez huit, entre 90 pour cent chez seize et deux cas n'avaient que 83 pour cent et 89 pour cent.

TABLEAU IV

*Catbétérismes cardiaques droits avant l'intervention*

CAS	AGE	Artère pulmonaire. Pressions syst., diast. et moyenne, en mm de Hg	Pression capillaire moyenne, en mm de Hg.	Débit cardiaque, en litres	Saturation périphérique, en pourcentage	RÉSULTATS CLINIQUES
14.....	46	50/25,33	23	..	93	Médiocre
15.....	46	40/20,27	20	4,0	94	Nul
16.....	56	50/25,35	23	2,8	96	Bon
17.....	51	80/40,53	30	2,6	94	Bon
18.....	49	140/50,80	23	3,6	96	Médiocre
19.....	46	50/25,33	23	3,2	94	Excellent
20.....	45	55/30,38	18	5,6	94	Bon
21.....	48	70/25,40	20	3,6	..	Excellent
22.....	50	100/50,65	25	4,5	89	Bon
23.....	46	66/35,40	35	4,5	95	Bon
24.....	45	80/35,50	30	4,4	..	Excellent
25.....	46	105/55,70	35	4,6	94	Excellent
26.....	46	60/40,47	40/34	4,7	95	Bon
27.....	46	90/35,55	20	3,0	96	Excellent
28.....	46	55/25,30	20	4,8	94	Décédé
29.....	48	55/30,40	20	3,6	95	Décédé
30.....	47	55/28,35	30	3,7	99	Décédé
31.....	49	110/50,75	32	..	..	Excellent
32.....	46	70/40,50	25	..	..	Décédé

*Chirurgie :*

Après une étude complète des malades, on faisait chez tous un diagnostic clinique de sténose mitrale serrée. Le chirurgien confirmera le diagnostic trente-cinq fois.

A l'ouverture du thorax, on notait une densité pulmonaire augmentée trente-deux fois, et, à trente-six reprises, on signalait l'augmentation de volume de l'artère pulmonaire. Onze malades avaient une thrombose de l'auricule et six des caillots dans l'oreillette. On palpa des valves souples quinze fois, indurées cinq fois, scléreuses six fois et calcifiées à onze reprises. On signala une fuite mitrale légère avant l'ouverture de l'orifice à huit reprises et marquée une fois. Après commissurotomie, la fuite persistait chez les six mêmes malades et elle avait augmenté chez deux malades. Une seule malade avait une fuite marquée avant la commissurotomie dont l'orifice était de deux centimètres carrés. Après ouverture plus large, cette fuite s'accrut. Quatre fois sur six, il y avait fuite légère sur sténose mitrale serrée. Trente-cinq malades avaient un orifice mitral serré et trois, un orifice aux environs de deux centimètres carrés.

La commissurotomie digitale fut complétée chez vingt-quatre malades par la commissurotomie instrumentale, telle qu'elle se pratique

TABLEAU V

*Observations au cours de l'intervention*

Densité pulmonaire augmentée.....	32
Artère pulmonaire augmentée.....	36
Thrombose auricule.....	11
Caillot auriculaire.....	6
Valves { indurées.....	5
{ scléreuses.....	6
{ calcifiées.....	11
Fuite { avant.....	6
{ après.....	6
Orifice { serré.....	35
{ modéré.....	3
Commissurotomie { digitale.....	14
{ instrumentale.....	24
Mortalité.....	4

à Paris depuis 1954 (7). Cette commissurotomie instrumentale est pratiquée lorsque la commissurotomie digitale est insuffisante ou non praticable à cause des valves calcifiées ou indurées.

Les suites opératoires immédiates furent sans complication chez trente-quatre malades. Cependant, deux ont fait un syndrome post-commissurotomie qui régresa grâce au cortancyl et à la pénicilline. Quatre autres malades accusèrent des douleurs articulaires fugaces. Des trente-huit malades opérés, quatre sont décédés : deux sont décédés au cours de l'intervention en fibrillation ventriculaire, le troisième d'un syndrome rénal, six jours après l'acte chirurgical, et la quatrième est décédée à son domicile d'insuffisance cardiaque, trois mois après la commissurotomie.

Trente-quatre malades ont été revus et treize furent cathétérisés de nouveau. Le résultat de ces examens ne manque pas d'intérêt.

#### *Signes fonctionnels :*

Depuis, on note chez tous l'absence d'embolies, d'hémoptysies et d'expectorations hémoptoïques. On retrouve, chez vingt et un malades, une dyspnée d'effort persistante, mais de beaucoup améliorée. En effet, elle est intense dans deux cas, modérée dans neuf cas, minime dans dix cas.

Malgré une dyspnée intense, une malade se dit améliorée. Quant à la seconde, après une amélioration post-commissurotomie de quelques mois, elle a maintenant une incapacité fonctionnelle marquée. Parmi les malades dont la dyspnée est modérée, deux ont un syndrome asthmatiforme et un troisième avait un infarctus du myocarde. Une seule malade a fait de l'œdème d'effort.

#### *Signes physiques :*

L'arythmie complète reste inchangée. Trente-deux malades ont conservé l'éclat du premier bruit mitral, vingt-neuf ont un dédoublement du deuxième bruit à la pointe, vingt-quatre un roulement diastolique et dix un éclat modéré du deuxième bruit pulmonaire. Le souffle systolique apexien existant avant l'opération chez cinq malades est maintenant évident chez quinze, mais minime chez dix et modéré chez cinq. Quant au souffle diastolique, le long du bord gauche du sternum, il persiste chez neuf malades.

*Signes électriques :*

Dix malades sur vingt-cinq ont conservé une déviation axiale droite ; dix-neuf ont un axe électrique entre  $30^\circ$  et  $90^\circ$  ; trois dont l'axe était à  $+30^\circ$ , 0 et  $-15$  ont maintenant un axe à 0,  $+15$  et  $-30$  ; cependant, ces malades avaient une sténose serrée. Quant au résultat clinique, il est bon chez les deux premiers cas et excellent chez le troisième dont l'axe est à  $-30^\circ$ . Les malades dont les résultats furent médiocres avaient un axe entre  $+45^\circ$  et  $+90^\circ$ . Dix-neuf malades ont encore une surcharge droite et seize une hypertrophie auriculaire gauche. Il y a persistance du bloc de branche droit incomplet chez dix-neuf malades et le bloc de branche droit complet demeure inchangé.

Les signes radiologiques sont sensiblement les mêmes. Lors de publications antérieures (1), on a démontré la persistance des signes radiologiques chez les mitraux opérés.

*Cathétérisme de contrôle :*

A la suite des examens de base, treize malades furent recathétérisés. Deux malades ont conservé une pression capillaire élevée. Un de ces malades en fibrillation auriculaire, dont les pressions pulmonaire et capillaire sont supérieures aux pressions préopératoires, a un résultat clinique excellent. L'autre malade, dont le rythme est sinusal, est différent, puisque la pression pulmonaire s'est abaissée de moitié. Mais le cathétérisme a été fait tôt, soit douze mois après l'intervention. Selon les docteurs Soulié, Joly, Carlotti et Sisot, il faut parfois plus de dix-sept mois pour avoir un retour des pressions à la normale (8). Des treize malades, sept étaient en fibrillation auriculaire et trois de ces malades avaient une pression capillaire moyenne entre 6 mm et 20 mm de mercure. Cependant, la pression pulmonaire demeurait au-delà des limites normales, sauf chez un cas où elle était à la limite de la normalité. Quant aux six autres cas, dont le rythme était sinusal, on constate une hémodynamique normalisée deux fois, dans les limites de la normalité et au delà des limites normales chez deux malades. Le débit cardiaque s'est abaissé notablement chez trois malades malgré des pressions pulmonaires et capillaires plus basses. La seule explication valable est l'apport de facteurs extrinsèques. Quant à la saturation périphérique, elle est demeurée sensiblement la même.

*Commissurotomie instrumentale :*

Il est intéressant de constater l'avantage de la commissurotomie instrumentale sur la commissurotomie digitale. Chez les vingt-quatre cas dont la commissurotomie fut instrumentale, on note la disparition du roulement diastolique chez six malades, alors que ce roulement persiste chez tous les cas opérés par la méthode digitale. La présence d'une fuite, notée avant la commissurotomie chez six malades, s'aggrava chez deux malades dont la commissurotomie fut digitale. Les résultats fonctionnels comparatifs de deux méthodes sont résumés au tableau VI.

TABLEAU VI

*Résultats fonctionnels selon la technique utilisée*

COMMISSUROTOMIE INSTRUMENTALE (24 cas)			COMMISSUROTOMIE DIGITALE (14 cas)		
Résultats	Nombre de cas	Pour- centage	Résultats	Nombre de cas	Pour- centage
Excellents . . . . .	12	50	Excellents . . . . .	5	35
Bons . . . . .	9	38	Bons . . . . .	4	28
Médiocres . . . . .	1	4	Médiocres . . . . .	2	15
Nuls . . . . .	0	..	Nuls . . . . .	1	7
Décédés . . . . .	2	8	Décédés . . . . .	2	15

L'apport du dilateur dans la commissurotomie mitrale est, de toute évidence, un progrès non négligeable.

*Résultats généraux :*

Les trente-huit malades se présentèrent à l'intervention avec un diagnostic de sténose mitrale serrée. A l'opération, on constata un orifice mitral non serré, aux environs de 2 cm<sup>2</sup>, chez trois cas, Quatre malades sont décédés et un de ceux-ci avait un orifice large. Trente-quatre ont été revus, dont les résultats fonctionnels sont les suivants : excellents, 17 cas ; bons, 13 cas ; médiocres, trois cas ; nuls, un cas.



*Discussion et résumé :*

Le rhumatisme articulaire aigu est survenu dans la moitié des cas après la vingtième année. En effet, neuf malades en ont souffert entre vingt et trente ans et deux à trente-trois et quarante-trois ans.

La grossesse a été un facteur négligeable dans l'évolution de la maladie. Sur un total de vingt et une femmes enceintes au moins une fois, quatre seulement ayant eu de trois à cinq grossesses présentèrent des troubles fonctionnels marqués avec insuffisance cardiaque. Quant aux dix-sept autres, dont une a eu dix grossesses, elles se comportèrent normalement.

La symptomatologie fonctionnelle progressive survint après quarante ans chez la majorité des malades, avec progression rapide d'un à deux ans chez neuf malades. Trente-sept cas avaient une symptomatologie fonctionnelle marquée qui, après commissurotomie, persista chez une seule malade. Il y a eu disparition des signes fonctionnels, sauf de la dyspnée d'effort qui persiste, mais à un degré moindre, chez vingt cas.

Trente-quatre malades avaient un rythme de Duroziez typique. Cependant, quatre cas présentaient un rythme atypique et incomplet avec des valves calcifiées, dans trois cas, et souples dans un cas (9). Un de ces malades n'avait pour symptomatologie objective qu'un souffle holosystolique apexien à irradiation xyphoïdienne. Cependant, les examens radiologiques et électriques étaient en faveur d'une sténose mitrale serrée et, plus encore, les signes fonctionnels. Le diagnostic fut confirmé pendant l'opération.

L'examen de contrôle postopératoire révélait la persistance d'un rythme de Duroziez chez vingt-quatre malades, donc absence de roulement chez six malades. Puis, apparition d'un souffle systolique apexien, dix fois. L'absence du rythme de Duroziez ne nous donne pas dans l'ensemble un meilleur résultat clinique.

Avant l'intervention chirurgicale, vingt-cinq malades avaient une déviation axiale droite, déviation qui persista chez dix malades. Dans ce groupe, la sténose était non serrée dans un cas. Deux malades avaient une sténose serrée dont l'axe électrique était à 0 et - 15. Les quatre malades décédés avaient une déviation axiale droite. Dix-neuf malades ont conservé une surcharge droite et, dans ce groupe, huit

malades ont un résultat médiocre et, dans un autre cas, le résultat est nul. Les résultats cliniques sont, en général, moins bons lorsque, après commissurotomie, la surcharge droite persiste. Dans plus de la moitié des cas, on note une déviation vers la gauche de l'axe électrique.

Trente-deux malades ont eu un cathétérisme droit dont les résultats révélaient des pressions capillaires et pulmonaires élevées. Les pressions pulmonaires étaient particulièrement élevées chez treize malades, et dix de ceux-ci eurent un résultat clinique excellent. Cependant, quant à l'âge d'apparition de la symptomatologie fonctionnelle chez les malades à pression pulmonaire élevée, en général, il diffère peu de celui des autres malades.

Treize malades furent récathétérisés dont sept en fibrillation auriculaire et, chez ces malades, l'hémodynamique de la petite circulation ne s'est normalisée totalement en aucun cas. Chez les malades en rythme sinusal, les pressions pulmonaires sont nettement plus basses et on a un retour des pressions à la normalité deux fois. Chez un seul malade cathétérisé une seconde fois, vingt mois après la commissurotomie, on retrouve des pressions plus élevées. Ce malade a eu une commissurotomie digitale et, selon le chirurgien, incomplète.

#### *Conclusion :*

La sténose mitrale de l'adulte âgé diffère peu de celle de l'adulte plus jeune. L'âge n'est qu'un facteur contingent et ne doit pas influencer la décision du chirurgien lorsque le diagnostic de sténose mitrale serrée ne fait pas de doute.

#### *Remerciements :*

L'auteur désire remercier le professeur Soulié qui lui a facilité la réalisation de ce travail et lui a apporté son entière collaboration ; il désire également exprimer sa reconnaissance aux docteurs Joly, Carlotti et Corone.

#### **BIBLIOGRAPHIE**

1. CURTI, P. C., COHEN, G., CASTLEMAN, B., SCANNEL, J. G., FRIEDLICH, A. L., et MAYERS, G. S., Respiratory and circulation studies of patients with mitral stenosis, *Circulation*, **8** : 893, 1953.
2. GLOVER, R. P., O'NEILL, T. J. E., et JANTON, O. H., An analysis of fifty patients treated by mitral commissurotomy five or more years ago, *J. Thoracic Surg.*, **30** : 463, 1955 ; correction : **30** : 740, 1955.

3. GOODALE, F., SÁNCHEZ, G., FRIEDLICH, A. L., SCARINE, J. G., et MYERS, G. S., Correlation of pulmonary arteriolar resistance with pulmonary vascular changes in patients with mitral stenosis before and after valvulotomy, *New Eng. J. Med.*, **252** : 979-983, 1955.
  4. JANTON, O. H., GLOVER, R. P., et O'NEILL, T. J. E., Mitral commissurotomy in the older aged patient (An analysis of twenty patients over the age of fifty), *Circulation*, **8** : 321, 1953.
  5. LASSER, R. P., et AMRAM, S. S., Distensibility of the pulmonary arterial vessels at rest and during exercise in patients with mitral stenosis, *Am. Heart J.*, **51** : 749, 1956.
  6. O'NEAL, R. M., THOMAS, W. A., LEE, K. T., et RABIN, E. R., Alveolar wall in mitral stenosis, *Circulation*, **15** : 64, 1957.
  7. SERVELLE et coll., Commissurotomie digitale ou instrumentale, *Arch. mal. cœur*, **48** : 538, 1955.
  8. SOULIÉ, P., JOLY, F., CARLOTTI, J., et SICOT, J. R., Modifications hémodynamiques postopératoires du rétrécissement mitral serré (étude de 70 cas), *Arch. mal. cœur*, **49** : 729, 1956.
  9. WYNN, A., Gross calcification of the mitral valve, *Brit. Heart J.*, **15** : 214, 1953.
-

**MALADIE D'ADDISON  
ASSOCIÉE A UNE HYPERTHYROÏDIE  
CHEZ UNE ADOLESCENTE \***

par

**Charles PLAMONDON, F.R.C.P. (C) et Jacques BRUNET, F.R.C.P. (C)**

*assistants dans le Service de médecine  
de l'Hôpital de l'Enfant-Jésus*

---

Mademoiselle R., âgée de dix-neuf ans, n'avait jamais eu d'affection sérieuse avant la puberté. Ses menstruations sont apparues à l'âge de seize ans, soit en 1954, et ont toujours été régulières depuis. A cette époque, elle a remarqué qu'elle était toujours fatiguée, le matin, et que cette lassitude disparaissait lentement au cours de la journée. Son entourage remarqua que son teint était basané. Elle présentait des troubles digestifs sous forme d'anorexie et de nausées. Cependant, elle a pu continuer à fréquenter l'école sans difficulté.

En 1956, ses troubles augmentent progressivement. Elle se sent de plus en plus lasse et a beaucoup de difficulté à faire le travail d'une journée normale; elle est très nerveuse, irritable et insomniaque. En 1956, elle est hospitalisée dans un hôpital de Québec pour un état sub-comateux. Le diagnostic d'insuffisance surrénalienne aiguë associée à une hyperthyroïdie légère est porté. Le test de Thorn est franchement

---

\* Travail présenté à la Société médicale des hôpitaux universitaires de Laval, le 25 septembre 1958.

positif. A son départ de l'hôpital, on lui conseille de prendre de la cortisone régulièrement. Au cours des mois qui suivent, l'état de la patiente est plus ou moins satisfaisant. Son poids continue à diminuer et elle se sent fatiguée. En septembre 1957, elle présente une nouvelle crise sérieuse avec vomissements, douleurs abdominales, chute de la pression artérielle et un état de choc. Elle est admise d'urgence dans un hôpital et est traitée avec des corticostéroïdes à haute dose. Son état demeure critique pendant vingt-quatre heures, mais s'améliore progressivement sous l'effet du traitement. Au cours de cette hospitalisation, elle ne présente aucun signe d'hyperthyroïdie, mais on remarque la présence d'un goitre. Un métabolisme basal, fait le 30 septembre 1957, est de moins dix pour cent. Au moment de son départ de l'hôpital, son insuffisance surrénalienne est corrigée complètement par une médication de remplacement, soit 12,5 mg de cortisone, matin et soir, et un régime riche en sel. On lui recommande très fortement de prendre ses médicaments régulièrement.

La patiente est suivie par son médecin de famille et son état de santé demeure satisfaisant pendant quelque temps. Au début de décembre 1957 elle consulte de nouveau, mais, cette fois, pour de la douleur et du gonflement à la région cervicale antérieure. Elle a perdu quelques livres et ne présente aucun trouble digestif. Son médecin lui conseille toutefois de se faire hospitaliser. Elle est admise à l'hôpital au début de décembre 1957.

A l'admission, l'examen physique montre une patiente pesant quatre-vingt-huit livres, mesurant cinq pieds et deux pouces ; la température est de 98,3°F., le pouls à 112, la respiration à 20, la pression artérielle à 124/68. Le teint est très basané et il existe une pigmentation exagérée au niveau des plis de flexion, des muqueuses labiale et gingivale. On note, de plus, l'existence de petits nævi très pigmentés sur les avant-bras et les chevilles. Il existe une exophtalmie légère et la thyroïde est lisse et uniforme, augmentée de deux fois et demi le volume normal. Le cœur est rapide mais régulier et il n'existe aucun souffle à l'auscultation. L'examen physique est, par ailleurs, normal. Au cours de son hospitalisation, on tente de diminuer la dose de stéroïdes afin de pratiquer des examens de contrôle. Cependant, la malade présente une crise

d'insuffisance surrénalienne aiguë et la médication est reprise d'urgence. Au cours des semaines qui suivent, la patiente est de plus en plus nerveuse et irritable ; elle a une tachycardie marquée, des tremblements et de l'amaigrissement. Son exophthalmie, légère au début, devient assez marquée.

Au point de vue surrénalien, les examens ont été nécessairement limités ; chaque fois qu'on tente de diminuer la dose de stéroïdes, la patiente présente des crises d'insuffisance surrénalienne. Le diagnostic est donc principalement basé sur l'évolution clinique de la maladie. En 1956, le test de Thorn confirme cette impression clinique : le décompte des éosinophiles est de 743 par  $\text{mm}^3$  et, quatre heures après l'injection de 25  $\mu$  d'ACTH intramusculaire, le décompte est de 899 éosinophiles par millimètre cube. La kaliémie varie entre 5,0 et 5,7 mEq/L, au moment des crises d'insuffisance surrénalienne. La natrémie est légèrement abaissée aux mêmes moments. La glycémie et la courbe d'hyperglycémie provoquée sont normales. Au cours de l'épreuve de Robinson, Power et Kepler, la patiente développe une crise d'insuffisance surrénalienne.

Un métabolisme de base, fait en novembre 1957, est de moins dix pour cent. Un nouveau métabolisme, en décembre 1957, montre un chiffre de plus seize pour cent. La cholestérolémie, à ce moment, est de 198 mg pour cent. L'épreuve au radio-iode, en janvier 1958, montre une captation de 56 pour cent après vingt-quatre heures. Ce test est repris, deux semaines plus tard, et montre, cette fois, une captation de 75 pour cent après vingt-quatre heures. Une biopsie de la thyroïde confirme l'existence d'un goitre hyperplasique avec hyperthyroïdie.

La patiente est traitée avec de l'hydrocortisone, 20 mg, deux fois par jour, et de l'acétate de la triméthyl-désoxycorticostérone, 25 mg par voie intramusculaire, toutes les trois semaines. A cette période, on décide de traiter son hyperthyroïdie avec l'iode radioactif. Le 11 janvier, elle reçoit 4,5 millicuries d'iode<sup>131</sup>. Le syndrome hyperthyroïdien s'accroît dans les jours qui suivent, provoquant une aggravation de l'insuffisance surrénalienne. La dose d'hydrocortisone est augmentée à 60 mg par jour. La patiente quitte l'hôpital, le 13 février, avec 40 mg d'hydro-

cortisone et une injection de 25 mg d'acétate de la triméthyl-désoxy-corticostérone, toutes les trois semaines.

La patiente est suivie régulièrement depuis son départ de l'hôpital. Son poids augmente progressivement et son état général s'améliore considérablement. Elle ne présente aucun trouble en relation avec une insuffisance surrénalienne. Son teint, cependant, reste basané. La dose d'hydrocortisone est diminuée progressivement, à mesure que l'hyperthyroïdie disparaît. Environ un mois et demi après l'administration du radio-iode, on note que la patiente gagne rapidement du poids, que son visage devient bouffi et qu'elle est un peu ralentie. Une épreuve à l'iode radioactif, le 2 avril 1958, montre une captation de 1,4 pour cent et confirme le diagnostic clinique de myxoedème. A ce moment, sa pression artérielle est de 130/100, son pouls de 64 et son poids de 114 livres. On ajoute donc à la médication des extraits thyroïdiens à dose progressive et elle reçoit actuellement 120 mg d'extraits thyroïdiens, 20 mg d'hydrocortisone et 0,1 mg de 9- $\alpha$ -fluoro-hydrocortisone par jour. Elle a été revue, le 21 septembre 1958, et son état est présentement satisfaisant.

#### DISCUSSION

Un petit nombre de cas ont été rapportés dans la littérature relatant l'existence d'une maladie d'Addison associée à une hyperthyroïdie. La première observation a été faite en 1914 par Rossle (3), qui parle de la coexistence des deux maladies chez une femme âgée de quarante ans et dont le diagnostic fut confirmé à l'autopsie. Rupp et Paschkis (4) ont fait une revue complète de la littérature à ce sujet. Après une étude critique des quinze cas rapportés dans la littérature jusqu'en 1957, ils en sont venus à la conclusion que seulement huit de ces quinze cas étaient acceptables. Chez les sept autres malades rapportés, il existe une hyperthyroïdie bien établie sans maladie d'Addison. D'ailleurs, Étienne et Richard (2), en 1928, signalent que, très souvent, les manifestations cliniques de la maladie d'Addison et de l'hyperthyroïdie sont faciles à confondre. Le teint basané, l'amaigrissement, l'asthénie et les signes gastro-intestinaux sont des symptômes qui peuvent être communs aux deux maladies ; d'où l'importance de confirmer le diagnostic clinique par des examens de laboratoire.

(4)

Rupp et Paschkis (4) rapportent le cas d'une femme âgée de quarante-deux ans qui souffrait d'une maladie d'Addison compliquée d'hyperthyroïdie. La patiente reçut des antithyroïdiens de synthèse et, lorsque la fonction thyroïdienne revint vers la normale, l'insuffisance surrénalienne fut plus facile à équilibrer.

Decourt, Doumic et Richard (1) rapportent, en 1957, le cas d'une femme âgée de quarante-cinq ans chez qui les deux maladies coexistent. La maladie d'Addison existait déjà depuis quelques années lorsque s'est surajoutée une hyperthyroïdie légère. Le traitement fut le même que celui administré à la malade de Rupp et Paschkis.

Chez notre malade, le diagnostic d'insuffisance surrénalienne est fortement suggéré par la perte de poids, l'anorexie, l'asthénie, les nausées, l'hypotension et la pigmentation caractéristique. Les crises surrénales répétées et la réponse rapide à un traitement spécifique confirment ce diagnostic clinique. L'épreuve de Thorn et la réponse des éosinophiles est une preuve de plus, même si ce test n'est pas d'une certitude absolue. L'épreuve de Robinson, Power et Kepler a dû être abandonné car la patiente fut entraînée dans une crise surrénalienne. Ceci est un phénomène assez fréquent chez les addisoniens. Malheureusement, nous n'avons pu obtenir le dosage des stéroïdes urinaires, ce qui aurait confirmé de façon absolue notre diagnostic. L'hyperthyroïdie avait été soupçonnée chez notre malade, au tout début de sa maladie. Par la suite, les signes semblèrent s'estomper et un métabolisme normal, en 1957, permit d'éliminer cette possibilité. Deux mois plus tard, la douleur et le gonflement à la région cervicale antérieure accompagnés de tremblements, de tachycardie et de transpiration profuse font suspecter une hyperthyroïdie. Au cours de l'hospitalisation, les signes cliniques deviennent de plus en plus manifestes. Une nervosité exagérée, une exophtalmie importante et une tachycardie progressives sont apparues. L'épreuve à l'iode radioactif et la biopsie ont confirmé l'existence du syndrome hyperthyroïdien.

Le traitement de l'hyperthyroïdie chez les malades qui souffrent d'une maladie d'Addison ne présente pas de problème particulier. En général, on préfère ne pas avoir recours à la chirurgie, en raison de la



sensibilité des addisoniens au *stress*. Les antithyroïdiens de synthèse ont été employés avec succès dans le passé (2 et 4).

Ce traitement a les mêmes avantages et désavantages chez les addisoniens que chez ceux qui souffrent uniquement d'hyperthyroïdie. Chez notre malade, à cause des conditions sociales et de la difficulté à maintenir un traitement prolongé, nous avons cru préférable de lui administrer un traitement au radio-iode. On lui administre 4,5 millicuries de radio-iode, ce qui est une dose minime en raison du volume de sa glande thyroïde. La malade développe dans les mois qui suivent une hypothyroïdie confirmée par une captation de 1,4 pour cent d'iode<sup>131</sup> après vingt-quatre heures. Il est permis de conclure que la patiente a présenté une sensibilité exagérée au radio-iode. Il est cependant impossible de déterminer si cela est dû à la coexistence de la maladie d'Addison ou encore s'il s'agit tout simplement d'un cas individuel. Nous n'avons retrouvé aucun cas d'hyperthyroïdie associé à une maladie d'Addison qui fut traité par l'iode radioactif. Par contre, il est reconnu que le traitement au radio-iode entraîne une hypothyroïdie permanente chez un pourcentage d'environ dix pour cent des malades traités de cette façon. Il n'y a aucune raison de croire que la captation de l'iode au niveau de la thyroïde soit différente chez les addisoniens traités.

La sensibilité exagérée des patients qui souffrent de maladie d'Addison, à l'hormone thyroïdienne, a été signalée dans le passé (3 et 4). L'apparition de l'hyperthyroïdie chez les addisoniens augmente de beaucoup les besoins de ces malades en corticostéroïdes, et les précipite souvent dans une crise addisonienne aiguë. Chez cette malade, la dose de cortisone a dû être augmentée progressivement au moment de l'aggravation de son hyperthyroïdie. Elle est maintenue avec une dose de 20 mg d'hydrocortisone et il a fallu à un certain moment l'augmenter à 60 mg. Après le traitement de son hyperthyroïdie, le contrôle de sa maladie d'Addison devint beaucoup plus facile.

#### RÉSUMÉ

Un cas de maladie d'Addison compliqué d'hyperthyroïdie est présenté. Une revue de la littérature a montré qu'il existe actuellement onze cas rapportés où il y a coexistence des deux maladies. Le traite-

ment des deux affections est identique à celui qu'on donne quand elles existent seules. Cependant, l'apparition de l'hyperthyroïdie intensifie de beaucoup les symptômes et la gravité de l'insuffisance surrénalienne.

#### BIBLIOGRAPHIE

1. DECOURT, J., DOUMIC, J.-M., et MICHAUD, J.-P., *Ann. endocrinol.*, **18** : 423, (mars) 1957.
2. ÉTIENNE, G., et RICHARD, G., Goitre exophtalmique et maladie d'Addison, *Rev. endocrinol.*, **4** : 1, (fév.) 1926.
3. ROSSLE, Über glickezeitige Addisonsche und Basedowsche erkrankung, *Verhandl. d. deutsch. path. gesellsch.*, **17** : 220, (mars) 1914.
4. RUPP, J. J., et PASCHKIS, K. E., Coexistence of Addison's disease and thyrotoxicosis, *J. Clin. Endocrinol. and Metabolism*, **17** : 143, (janv.) 1957.

#### DISCUSSION

Le docteur Yves Morin dit que l'intérêt de ce travail réside premièrement dans la rareté de la coïncidence de ces deux affections et, deuxièmement dans la démonstration pratique qu'un excès d'hormone thyroïdienne chez un addisonnien aggrave l'insuffisance surrénalienne préexistante. Chez la malade qui vient d'être présentée, les besoins en cortisone ont passé de 20 milligrammes au début de sa carrière addisonnienne, pour s'élever à 60 milligrammes au faite de sa maladie de Basedow, pour revenir encore une fois à 20 milligrammes par jour, après le traitement à l'iode radioactif. On peut conclure de ces constatations que l'administration irréfléchie d'extraits thyroïdiens chez un sujet atteint d'insuffisance surrénalienne primaire ou secondaire, risque de provoquer une crise addisonnienne qui peut s'avérer fatale. La grande sensibilité de la malade à l'iode radioactif est une autre constatation intéressante de cette observation.

Le docteur Morin demande ce qui a déterminé le choix du traitement par l'iode radioactif dans ces conditions difficiles, plutôt que par la chirurgie ou par les antithyroïdiens de synthèse. Ne craint-on pas l'apparition d'un cancer de la thyroïde dans l'avenir ?

Le docteur Charles Plamondon répond que ce choix a été motivé par le manque de coopération de la patiente. Après avoir été équilibrée avec la cortisone lors de sa première hospitalisation pour insuffisance

surrénalienne, quelques semaines plus tard, elle changeait sa médication pour la prednisone recommandée par un ami, cessait de se faire suivre et se laissait glisser tranquillement vers un état d'insuffisance surrénalienne aiguë pour laquelle elle dut être hospitalisée une deuxième fois. Par la suite, elle revint encore à la prednisone par économie. Dans ces conditions, son goitre étant trop toxique, on ne pouvait espérer réussir à la préparer à l'opération rapidement, seulement avec de l'iodure de potassium, sous la menace d'une insuffisance surrénalienne aiguë. Les antithyroïdiens de synthèse après cinq ans de traitement continu ne donnent que cinq pour cent de bons résultats et cette malade n'aurait pas accepté de prendre fidèlement encore plus de pilules, ni de se faire suivre régulièrement en cas de leucopénie.

Actuellement, plusieurs cliniques isotopiques n'ont aucune crainte de traiter avec la radio-iode et ignorent complètement la possibilité de cancérisation secondaire. Dans le cas actuel, la malade court bien plus de risques de mourir de son addisonisme ou d'une affection secondaire que d'un cancer thyroïdien.

Monsieur Georges Filteau demande si on a retrouvé dans la littérature d'autres cas, où le traitement par la cortisone a déterminé de l'hypothyroïdie.

Le docteur Brunet dit que Thorn a signalé la possibilité que le traitement des addisoniens par la cortisone puisse entraîner une hypothyroïdie. Il n'y a pas eu de recherche à ce sujet ni dans le cas présent ni dans les autres qu'on a rapportés. Il faut quand même les traiter à la cortisone aux doses habituelles, sans quoi ils évoluent vers l'insuffisance surrénalienne aiguë, tandis que l'hypothyroïdie peut exister à bas bruit sans donner de troubles importants. On a remarqué la même dépression thyroïdienne chez des rhumatisants traités par la cortisone. Dans les tests au radio-iode la cortisone a tendance à diminuer la captation de l'iode au niveau de la thyroïde.

---

## ÉTUDE DE LA DISTRIBUTION DES ACIDES AMINÉS SANGUINS CHEZ DES SUJETS CANCÉREUX \*

par

Fernand MARTEL, D. Sc.

*professeur agrégé, assistant au département  
de biochimie, de la Faculté de médecine*

---

### INTRODUCTION

Les acides aminés participent à des réactions métaboliques de première importance comme la synthèse d'enzymes, de nucléoprotéines, d'hormones et de protéines tissulaires. Le remaniement continu dont ils sont l'objet à l'intérieur et à l'extérieur de la cellule dépend de l'intensité des processus d'anabolisme et de catabolisme.

En dépit de la diversité des réactions auxquelles ils prennent part, l'organisme normal possède à un haut degré les moyens d'assurer leur homéostasie au niveau du sang. Par exemple, l'ingestion ou l'administration parentérale d'acides aminés n'entraîne qu'une augmentation passagère de l'azote aminé sanguin.

Les états pathologiques, même à répercussions métaboliques, s'accompagnent rarement d'une modification de l'azote aminé sanguin. Les travaux respectifs de Braun *et al.* (4) et d'Albanese *et al.* (1) ont montré, en effet, que l'azote aminé total du sang ne varie pas au cours des

---

\* Ce travail a été subventionné par un octroi de l'Institut national du cancer.

maladies suivantes : hépatite à virus, cirrhose de Laënnec, atrophie aiguë du foie, urémie, néphrose, cholécystite, syphilis, diabète, pneumonie, anémie, malaria et néphrite.

La littérature scientifique apporte cependant quelques preuves à l'effet que des néoplasies s'accompagnent de variations du taux sanguin de l'azote aminé. Avant qu'il n'existât de méthodes de dosage quantitatif d'acides aminés individuels on avait déjà démontré que le taux de l'azote aminé total du sérum sanguin est élevé chez des sujets cancéreux (7), chez des souris porteuses de tumeur (5) et chez des patients leucémiques (3 et 9).

On a plus tard observé que le taux de quelques acides aminés, dont la phénylalanine, la tyrosine, l'isoleucine, la valine, la méthionine(10) et l'acide glutamique (2, 11 et 12) augmentaient dans le plasma de patients cancéreux, leucémiques ou autres.

Bien que le sens métabolique de ces variations anormales reste obscur, il n'en n'est pas moins remarquable qu'elles accompagnent surtout les états cancéreux.

Par la méthode de chromatographie bi-dimensionnelle sur papier-filtre, nous avons étudié plus à fond cet aspect du métabolisme des acides aminés, en rapport avec le cancer.

Dans une publication antérieure (6), nous avons montré comment cette méthode peut servir à la détermination quantitative de dix-huit acides aminés habituellement présents, à l'état libre, dans le sérum sanguin et nous avons mesuré les concentrations de ces substances chez ces sujets sains.

Dans le présent travail, nous mettons en évidence les différences qualitatives et quantitatives de la distribution des acides aminés sanguins chez des sujets cancéreux et non cancéreux.

#### PROTOCOLE EXPÉRIMENTAL

Les analyses d'acides aminés furent effectuées sur une série de cent vingt échantillons de sang provenant d'autant de patients de l'Hôpital de l'Enfant-Jésus de Québec.<sup>1</sup> Ces patients étaient des adultes

1. L'auteur désire souligner la collaboration qui lui a été apportée par le personnel du laboratoire de cette institution lors des prises de sang chez les patients.

de l'un ou de l'autre sexe. Soixante d'entre eux n'avaient jamais présenté aucun des signes cliniques reconnus du cancer et étaient hospitalisés pour d'autres maladies. Ils constituent le groupe des sujets non cancéreux.

Les soixante autres patients, qui forment le groupe des cancéreux, étaient atteints de tumeurs malignes dont la présence avait été reconnue par les méthodes de dépistage histologique de l'Institut du cancer de l'université Laval.<sup>2</sup> Ce groupe comprend : sept cas de généralisation, avec métastases hépatiques et cachexie, en phase terminale ; sept cas de généralisation, sans preuves de métastases hépatiques ; 12 cas de cancers localisés, avec ou sans métastases ganglionnaires régionales ; 27 cas de cancers divers.

Chez tous les patients, cancéreux ou non cancéreux, le sang, pour analyse des acides aminés, fut prélevé à jeun et sans anticoagulant. Il était centrifugé aussitôt que possible après coagulation et le sérum séparé pour analyse.

Au moyen de la méthode chromatographique signalée plus haut, nous avons effectué, sur chaque échantillon le dosage quantitatif des quinze substances aminées suivantes : acide aspartique, ornithine, lysine, arginine, acide glutamique, glycine, sérine, taurine, thréonine, alanine, glutamine, valine, phénylalanine, tyrosine et glucosamine.

Les résultats obtenus furent exprimés en mg d'azote  $\alpha$ -aminé pour 100 ml de sérum et soumis à l'analyse statistique suivant la méthode de Student (8).

### RÉSULTATS

D'après le tableau I, il est clair que le sérum des cancéreux contient un taux plus élevé d'azote aminé total que le sérum des non cancéreux. Cette différence se reflète, à divers degrés, dans chacun des acides aminés, sauf l'alanine.

D'après les figures 1, 2 et 3, il est évident que l'azote aminé total et chacun des acides aminés en particulier, se rencontrent à des

2. Le professeur Carlton Auger, directeur du Service d'histo-diagnostic de l'Institut du cancer de l'université Laval, a bien voulu faire l'étude des dossiers des sujets cancéreux et nous signaler l'état de chacun de ces patients au moment où les prises de sang furent faites. Nous l'en remercions vivement.

TABLEAU I

Concentration des acides aminés sanguins chez des sujets cancéreux et non cancéreux

Acide aminé	Azote $\alpha$ -aminé en mg/100 ml de sérum sanguin				Valeur de « t » **
	Sujets non cancéreux		Sujets cancéreux		
	Moyenne $\pm \sigma m$ *		Moyenne $\pm \sigma m$		
Acide aspartique.....	0,24	$\pm 0,01$	0,32	$\pm 0,01$	4,0
Ornithine.....	0,22	$\pm 0,02$	0,30	$\pm 0,02$	3,64
Lysine.....	0,40	$\pm 0,02$	0,61	$\pm 0,04$	4,88
Arginine.....	0,13	$\pm 0,01$	0,15	$\pm 0,01$	2,14
Acide glutamique.....	0,37	$\pm 0,02$	0,67	$\pm 0,04$	6,20
Glycine.....	0,95	$\pm 0,06$	1,50	$\pm 0,08$	6,70
Sérine.....	0,40	$\pm 0,02$	0,52	$\pm 0,02$	4,61
Taurine.....	0,44	$\pm 0,02$	0,59	$\pm 0,01$	5,63
Thréonine.....	0,25	$\pm 0,04$	0,28	$\pm 0,01$	2,60
Alanine.....	0,50	$\pm 0,02$	0,57	$\pm 0,02$	1,66
Glutamine.....	0,40	$\pm 0,02$	0,54	$\pm 0,02$	3,89
Valine.....	0,66	$\pm 0,03$	0,79	$\pm 0,03$	3,10
Phénylalanine.....	1,35	$\pm 0,06$	1,83	$\pm 0,10$	4,17
Tyrosine.....	0,19	$\pm 0,01$	0,27	$\pm 0,02$	4,09
Glucosamine.....	0,57	—	0,88	—	—
Azote aminé total.....	6,0	$\pm 0,29$	9,2	$\pm 0,36$	6,73

\* Valeur calculée d'après la formule  $\sqrt{\frac{\sum (m-M)^2}{n(n-1)}}$  où m représente chacune des valeurs

individuelles d'un groupe ; n, le nombre de ces valeurs et M la moyenne du groupe.

\*\* Valeur calculée selon la formule  $\frac{M_1 - M_2}{\sqrt{(\sigma m_1)^2 + (\sigma m_2)^2}}$  entre les moyennes de deux grou-

pes. Toute valeur de « t » égale ou supérieure à 2,0 indique que la différence entre les deux moyennes est statistiquement significative.

niveaux élevés, plus souvent chez les cancéreux que chez les non cancéreux.

D'autre part, certaines substances aminées ont été trouvées plus fréquemment sur les chromatogrammes de sérums cancéreux que chez ceux des autres patients. Notons particulièrement les cas de la glucosamine qui a été trouvée 28 fois sur 60 chez les cancéreux contre trois fois sur 60 chez les non cancéreux ; de la glutamine, 57 fois contre 25 ; de l'arginine, 56 fois contre 24 ; et de la tyrosine, 58 fois contre 29.

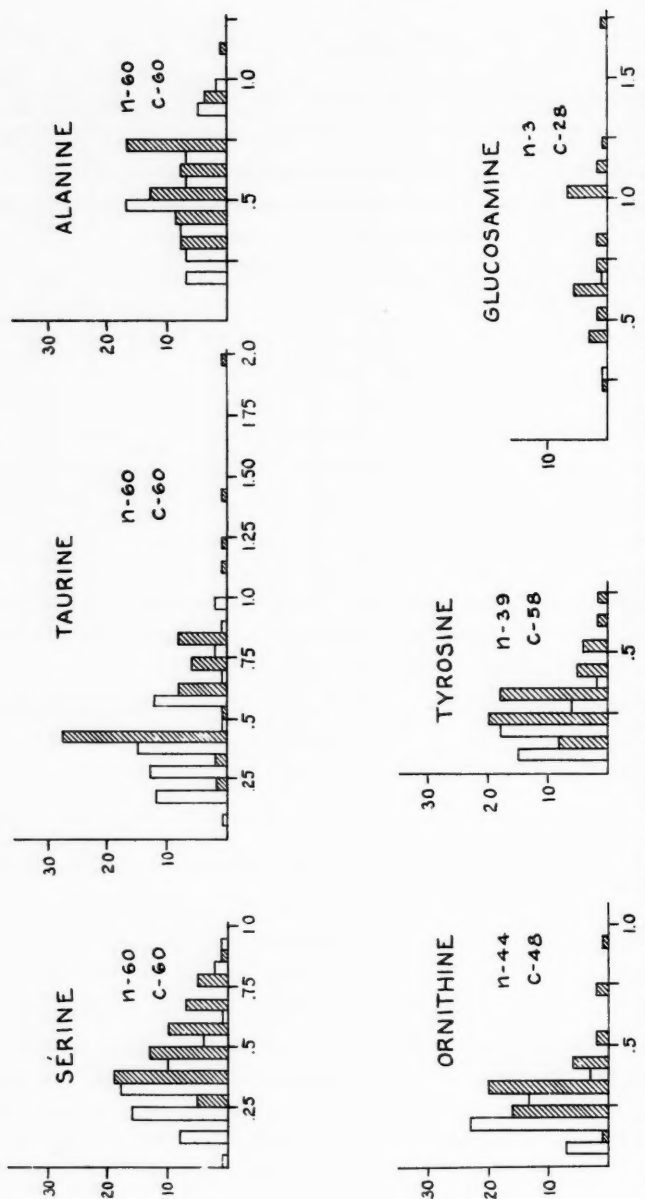


Figure 1. — Fréquence de distribution de quelques acides aminés chez des sujets cancéreux (colonnes hachurées) et non cancéreux (colonnes blanches). En abscisse, les classes de concentration d'azote α-aminé (en mg pour 100 ml de sérum) et en ordonnée, le nombre d'individus entrant dans chacune de ces classes. Les chiffres à l'intérieur des graphiques indiquent le nombre de fois qu'une substance a été trouvée chez les cancéreux (c) et les non cancéreux (n).



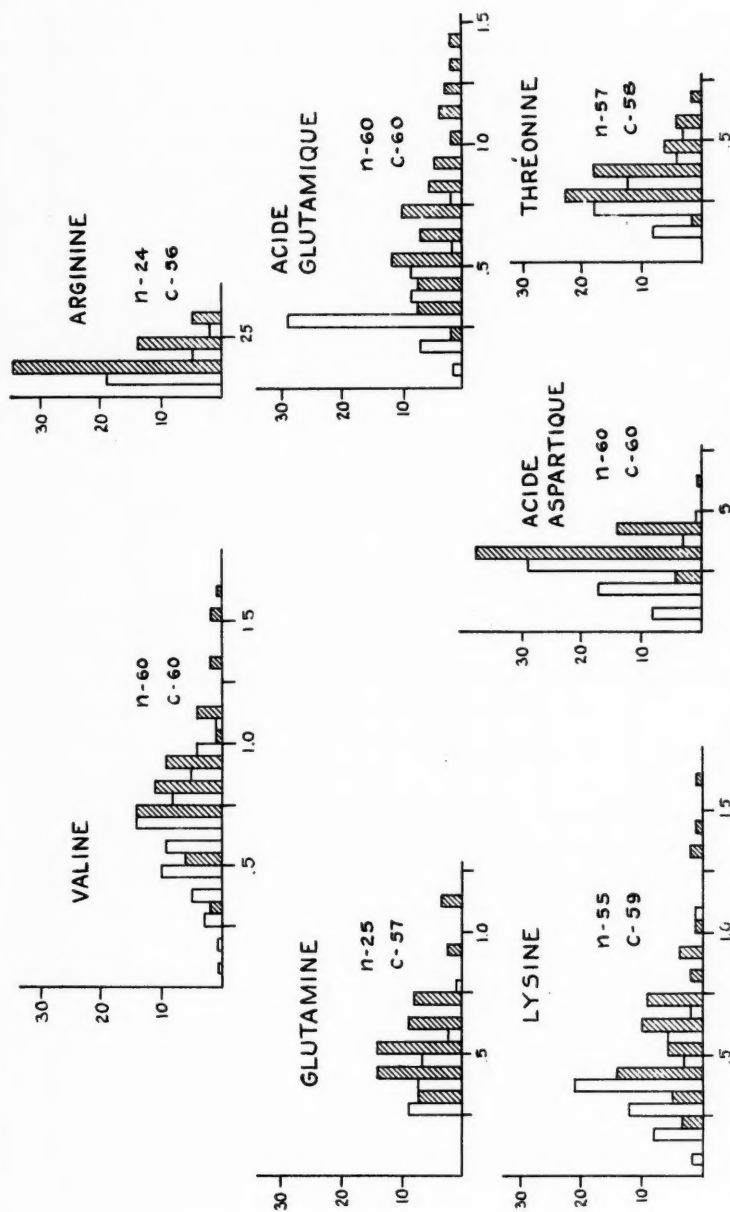


Figure 2. — Fréquence de distribution de quelques acides aminés chez des cancéreux (colonnes hachurées) et non cancéreux (colonnes blanches). Les valeurs des abscisses et des ordonnées sont les mêmes que pour la figure 1.

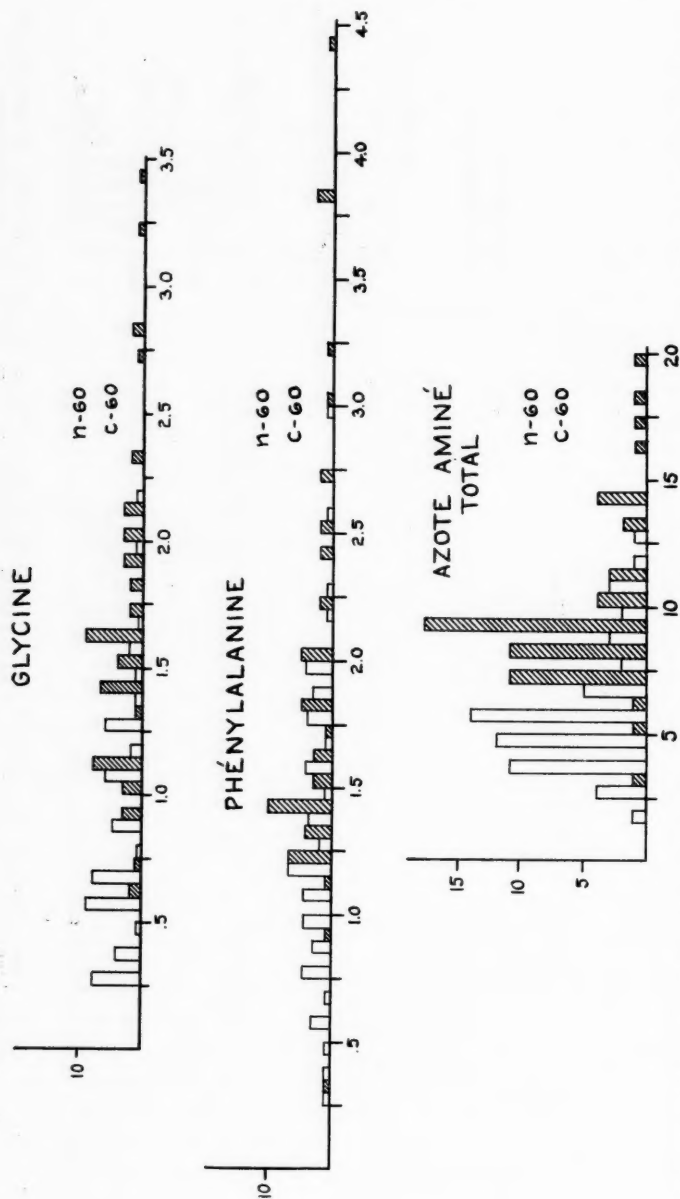


Figure 3. — Fréquence de distribution de la glycine, de la phénylalanine et de l'azote aminé total chez des sujets cancéreux (colonnes hachurées) et non cancéreux (colonnes blanches). Les valeurs des abscisses et des ordonnées sont les mêmes que pour la figure 1.

## DISCUSSION ET CONCLUSIONS

Il est à remarquer que dans l'analyse de ces résultats, il n'a été tenu compte que des valeurs moyennes d'azote aminé trouvées dans chacun des deux groupes expérimentaux. L'écart de la moyenne ( $\sigma_m$ ) chez les cancéreux et les non cancéreux, est relativement fort et signifie que les valeurs individuelles de chaque groupe se chevauchent dans des limites assez grandes.

Il est évident qu'une analyse des acides aminés sanguins chez un individu pris séparément ne peut donner d'indices certains sur la présence d'un état cancéreux. Considérée sous cet angle, cette analyse offre peu d'espoir de devenir un test diagnostique.

Cependant, la fréquence des valeurs élevées d'azote aminé chez les individus cancéreux laisse supposer qu'à certains stades de la maladie, il se produit un déséquilibre protéique suffisamment marqué pour affecter le taux sanguin des acides aminés.

Ce déséquilibre précède-t-il ou suit-il seulement le processus de prolifération cellulaire propre au cancer? Est-il l'indice d'un phénomène d'anabolisme ou de catabolisme? Les résultats actuels ne répondent pas à ces questions. Un acide aminé peut être concentré au niveau du sang parce que la cellule ne l'utilise pas ou ne l'absorbe pas, ou, inversement, parce que la dégradation tissulaire est anormalement élevée.

Il y aurait intérêt à suivre la distribution des acides aminés sanguins à partir des premiers signes de l'apparition d'un cancer jusqu'au moment où celui-ci est parvenu au stade de généralisation pour savoir à quel temps se situent les plus grandes modifications.

Une telle étude est cependant impossible chez l'homme parce qu'il n'existe pas encore de méthodes précises pour dépister le cancer dès son apparition.

## RÉSUMÉ

Le taux de l'azote aminé total et des acides aminés libres du sérum est plus élevé, en valeurs moyennes, chez les sujets cancéreux que chez des individus non cancéreux.

La signification métabolique de ces différences reste obscure et les variations individuelles marquées, rendent difficile l'application de ces résultats à l'élaboration d'un test diagnostique du cancer.

#### BIBLIOGRAPHIE

1. ALBANESE, A. A., et IRBY, V., *J. Lab. Clin. Med.*, **30** : 718, 1945.
2. BEATON, J. R., MCGANITY, W. J., et MCHENRY, W. E., *Canad. M.A.J.*, **65** : 219, 1951.
3. BECKER, E., et HERRMANN, E., *Münch. med. Wochenschr.*, **72** : 2178, 1925.
4. BRAUN, P., KISFALUDY, S., et DUBSKY, M., *Acta Medica Hungarica*, **7** : 147, 1945.
5. EL MEHAIRY, M. M., *Brit. J. Cancer*, **4** : 95, 1950.
6. FILTEAU, G., et MARTEL, F., *Rev. Can. Biol.*, **15** : 212, 1956.
7. GOLDFEDER, A., *Z. Krebsforsch.*, **40** : 394, 1933.
8. LAMOTTE, M., *Initiation aux méthodes statistiques en biologie*, Masson & Cie, Paris, 1957.
9. OKADA, S., et HAYASHI, T., *J. Biol. Chem.*, **51** : 121, 1922.
10. WAISMAN, H. A., PASTER, R. A., et PONCHER, H. G., *Pædiatrics*, **10** : 653, 1952.
11. WHITE, J. M., BEATON, J. R., et MCHENRY, E. W., *J. Lab. Clin. Med.*, **40** : 703, 1952.
12. WHITE, J. M., ROSS, G. A. L., et MCHENRY, E. W., *Cancer Research*, **14** : 173, 1953.

#### REMERCIEMENTS

L'auteur désire remercier M<sup>lle</sup> Marie-Rose Lavoie qui a effectué les dosages d'acide aminés, par la méthode de chromatographie.

---

## ÉPREUVES OU TESTS CUTANÉS ALLERGIQUES EN DERMATOLOGIE \*

par

Jean GRANDBOIS, F.R.C.P. (C)

*professeur agrégé,*

*assistant dans les Services de dermatologie de l'Hôtel-Dieu de Québec  
et de l'Hôpital du Saint-Sacrement*

---

L'allergie, qui est une hypersensibilité de certains tissus de l'homme à des protéines animales ou végétales, à différentes substances chimiques, à des médicaments ou à des agents physiques, joue un rôle important dans la pathologie de la peau. Il s'agit d'une réaction antigène-anticorps. Les tissus de l'organisme qui deviennent le plus souvent hypersensibles ou allergiques sont la peau, les petits capillaires des muqueuses et les petites bronches. L'hypersensibilité de l'un ou de l'autre de ces tissus donnera lieu, soit à des dermites, soit à des rhinites spasmodiques, soit à l'asthme.

Le nom de *tissu de choc*, ou *shock tissue*, est donné au tissu qui devient hypersensible ou allergique.

L'allergie se divise en allergie acquise et en allergie héréditaire.

L'allergie acquise peut résulter du simple contact d'une substance chimique avec la peau. Elle peut être aussi d'origine alimentaire, médicamenteuse, microbienne ou mycosique, ou physique (la chaleur, le froid, la lumière solaire, etc.).

---

\* Travail reçu pour publication le 18 octobre 1958.

Dans l'allergie acquise, la période d'incubation peut varier entre six et vingt jours, et même plus. Il n'y aura donc aucune manifestation clinique d'allergie au premier contact d'une substance allergisante, à moins que le malade ne soit déjà hypersensible à cette même substance.

L'allergie acquise est donc aussi une hypersensibilité spécifique, car la réaction allergique ne se produit que s'il y a, de nouveau, un contact avec la même substance ou avec une substance ayant des propriétés chimiques identiques.

L'allergie héréditaire, appelée aussi atopie, est un genre d'allergie qui n'existe pas chez les animaux inférieurs et qui est sujette à des influences héréditaires. L'atopique est donc l'individu qui est susceptible de souffrir de dermatite atopique (eczéma-maladie), d'asthme, de rhinite spasmodique ou d'autres manifestations allergiques. L'interrogatoire permettra toujours de déceler chez d'autres membres de sa famille une ou plusieurs de ces maladies.

Ce bref rappel de notions élémentaires à propos des allergies permettra de mieux comprendre les différentes épreuves ou tests allergiques ainsi que leur valeur dans les maladies de la peau.

Les tests cutanés sont au nombre de trois :

- 1° Les épidermo-réactions ou *patch tests* ;
- 2° Les épreuves par scarifications ou *scratch-tests* ;
- 3° Les intradermo-réactions.

Avant d'entreprendre l'étude de ces trois sortes de tests, il est bon de rappeler que les *patch tests* ne permettent de découvrir que l'hypersensibilité de l'épiderme, tandis que les épreuves par scarification et les intradermo-réactions permettent de rechercher l'hypersensibilité des petits capillaires du derme superficiel.

En effet, le tissu de choc dans les *patch tests* est l'épiderme, tandis que le tissu de choc dans les deux autres tests, ce sont les petits capillaires du derme.

De ces trois épreuves cutanées, seule l'épidermo-réaction ou le *patch test* a une valeur pratique réelle en dermatologie.

*Le « patch test »*

Cette épreuve consiste à appliquer sur la peau les substances que l'on croit être la cause de la dermite, et à les laisser en place pendant vingt-quatre à quarante-huit heures. Il s'agit de prendre des morceaux de diachylon d'un pouce carré, de coller à l'intérieur un papier ciré de trois quarts de pouce, d'appliquer la substance suspecte sur un petit morceau de gaze d'un huitième de pouce et de fixer le tout sur la peau. L'emploi du papier ciré permet de pouvoir distinguer la réaction due à la substance d'une réaction possible au diachylon. Ces *patch tests* peuvent être appliqués à la partie supérieure du dos ou sur les bras.

Les *patch tests* sont enlevés quarante-huit heures après leur application. Leur interprétation se fera une vingtaine de minutes après qu'ils auront été enlevés. Cependant, dans certains cas, on aura des réactions tardives qui ne se produiront que soixante-douze heures après l'application du *patch test*.

L'interrogatoire du patient, ainsi que la localisation et l'aspect des lésions, feront, d'abord, porter le diagnostic d'une dermite de cause externe. Une fois ce diagnostic posé, les *patch-tests* permettront d'identifier la substance qui est la cause de la dermite.

Les substances employées pour les *patch tests* varient selon qu'il s'agit d'une femme du monde qui emploie des cosmétiques, d'une ménagère dont les mains viennent en contact avec plusieurs détergents, d'un travailleur industriel qui manipule de multiples produits chimiques ou d'un malade qui a été soumis à de nombreuses thérapeutiques locales.

Les *patch tests* peuvent être faits avec les substances mêmes employées par le malade ou par des solutions de produits que l'on croit être la cause de la dermite.

La lecture des réactions doit se faire de la façon suivante : un simple érythème sera indiqué par + ; un érythème et un œdème, par ++ ; un érythème avec œdème et vésicules, par +++ ; un érythème, de l'œdème, des vésicules et même des bulles sera considéré comme une réaction ++++.

Dans l'interprétation des *patch tests*, il faut bien distinguer entre la possibilité d'une réaction cutanée due à un irritant primaire et une

réaction cutanée proprement allergique. En effet, avec l'emploi dans l'industrie de nouveaux produits chimiques il est possible qu'on soit en présence d'une substance qui donnera une réaction cutanée chez tous les individus. Alors, dans ces cas, il ne s'agit plus d'une hypersensibilité spécifique à une substance quelconque, mais il s'agit plutôt d'une brûlure.

La valeur des *patch tests* dans les dermites de cause externe repose sur le fait que les *patch tests* permettent souvent d'identifier la substance allergisante et, par son élimination, de faire disparaître la dermite.

Chez plusieurs patients, la localisation des lésions et l'interrogatoire permettront de poser un diagnostic étiologique de la dermite, et, dans ces cas, les *patch tests* ne seront d'aucune utilité. Ainsi, dans les dermites causées par le vernis pour les ongles, la localisation aux paupières supérieures et au cou ainsi que l'élimination du vernis lui-même permettront de poser un diagnostic étiologique précis. S'il s'agit, chez les femmes, d'une dermite au métal, les localisations aux lobules de l'oreille, aux cuisses, au dos, aux poignets ainsi qu'au cou permettront aussi d'identifier facilement la substance en cause, c'est-à-dire le métal.

Comme la désensibilisation spécifique n'existe pas en dermatologie, la seule thérapeutique efficace consiste à identifier l'allergène et à l'éliminer.

Le *patch test* n'a de valeur que s'il est positif. En effet, la négativité d'un *patch test* ne veut pas nécessairement dire que ce produit n'est pas l'allergène, car l'épiderme peut devenir hypersensible à certains endroits et, par contre, être de sensibilité normale à d'autres endroits où les *patch tests* ont été faits.

Que est le moment le plus propice pour faire les *patch tests* ?

On doit éviter de faire des *patch tests* à la période aiguë des dermites, car, quand ces tests sont fortement positifs (++++), ils pourront entraîner une exagération importante de la dermite en cause. Il est préférable de traiter la dermite elle-même et de ne recourir aux *patch tests* qu'une fois la période aiguë passée.

#### *Épreuves par scarification ou « scratch tests »*

Cette épreuve consiste à pratiquer une solution de continuité dans l'épiderme à l'aide d'un scalpel mousse ou d'une aiguille et d'appliquer



à ces endroits des extraits de protéines animales ou végétales ou d'inhalants.

Parce que le tissu de choc n'est pas ici l'épiderme, mais bien les petits capillaires du derme superficiel, l'allergène que l'on croit être en cause doit être appliqué après scarification. Les différents extraits qu'on peut employer dans les épreuves par scarification peuvent être obtenus de certaines maisons de commerce.

Quand on obtient une réaction positive, une réaction urticarienne apparaît à l'endroit de la scarification au bout de dix à trente minutes. Cette réaction urticarienne est souvent entourée par un halo d'érythème.

La réaction positive apparaît beaucoup plus rapidement que dans les *patch tests*, et elle disparaît aussi à peu près complètement dans l'espace d'une heure.

Quelle est la valeur des *scratch tests* dans les maladies de la peau ?

La valeur pratique des *scratch tests* dans les maladies de la peau est à peu près nulle.

Dans les dermites de cause externe, comme nous l'avons vu, il y a hypersensibilité spécifique de l'épiderme ; c'est pourquoi les épreuves par scarification n'ont aucune valeur.

Dans les dermites de cause interne, alimentaire ou médicamenteuse, l'interrogatoire du patient ainsi que les régimes alimentaires d'exclusion permettent, la plupart du temps, de pouvoir éliminer l'allergène.

Dans l'urticaire, maladie dans laquelle on serait porté à croire logiquement à l'efficacité des *scratch tests* dans la recherche de l'allergène, les résultats pratiques sont décevants. En effet, même si on élimine tous les allergènes d'origine alimentaire qui ont donné une réaction positive à la scarification, la plupart du temps, l'urticaire n'est pas influencée favorablement. Il arrive aussi qu'un extrait alimentaire qui a donné une réponse négative à la scarification soit la cause réelle de l'urticaire. Ceci s'explique par le fait que l'aliment en cause n'est pas lui-même la cause de l'urticaire, mais que c'est un produit de dégradation de ce même aliment qui en est la cause réelle.

Dans la dermatite atopique ou l'eczéma-maladie, les épreuves par scarification peuvent avoir, de temps à autre, une valeur de diagnostic ; mais, en général, elles n'ont aucune valeur thérapeutique réelle. Ici

encore, l'interrogatoire, la localisation et l'aspect des lésions permettront, dans la plupart des cas, de faire un diagnostic de dermatite atopique. Cependant, chez certains patients où le diagnostic est plus difficile, quand on veut distinguer un eczéma d'une dermatite séborrhéique ou d'un eczéma de type nummulaire, la positivité d'un grand nombre de *scratch tests* sera en faveur d'une dermatite atopique. La valeur pratique est nulle, car dans la dermatite atopique, comme dans les autres maladies de la peau, la désensibilisation spécifique ne donne aucun résultat.

#### *Les intradermo-réactions*

Dans cette épreuve, on introduit dans le derme superficiel au moyen d'une petite seringue à la tuberculine et d'une fine aiguille les extraits d'allergène. La valeur des intradermo-réactions dans les maladies de la peau est la même que celle des épreuves par scarification, c'est-à-dire à peu près nulle.

En résumé, on peut dire que seuls les *patch tests* ont une valeur réelle pratique dans les maladies de la peau.

---

## PLEXONAL FORTE EN PSYCHIATRIE †

par

Charles-A. MARTIN et Gérard JOHNSON

de la Clinique Roy-Rousseau, Mastaï, Québec

---

Malgré les nombreux produits hypnotiques (1) mis à notre disposition, l'insomnie reste toujours un problème d'actualité pour le thérapeute, particulièrement en psychiatrie. En effet, l'insomnie est presque toujours un des premiers symptômes à apparaître dans les syndromes mentaux et un des derniers à s'estomper ; dans les cas aigus, le retour au sommeil naturel est généralement considéré comme un critère de guérison.

Nous n'avons pas l'intention de nous attarder sur les différentes théories émises concernant la physiologie du sommeil. Nous ne ferons qu'analyser les résultats obtenus avec une médication hypnotique et sédatrice (tableau I) associant trois barbituriques, de la dihydro-ergotamine et de la scopolamine.

L'efficacité du Plexonal\* ordinaire est reconnue dans le traitement diurne de la tension psychique et des états de dépression névrotique, d'anxiété ou d'angoisse, ainsi que dans le traitement des insomnies banales (3, 5, 6, 7, 9, 10, 14 et 15). Cependant, comme il fallait très souvent recourir à des dosages plus élevés dans les cas d'insomnies rebelles (4, 8 et 13), on a mis sur le marché des dragées de Plexonal

---

† Reçu pour publication le 21 octobre 1958.

\* Ce produit est mis en vente par les laboratoires Sandoz (Canada) sous les noms déposés de *Plexonal* et *Plexonal Forte*.

TABLEAU I

*Formules du Plexonal*

	PLEXONAL FORTE	PLEXONAL ORDINAIRE
Méthane-sulfonate de dihydro-ergotamine..	0,48 mg	0,16 mg
Chlorhydrate de scopolamine.....	0,24 mg	0,08 mg
Diéthylbarbiturate de sodium.....	135,00 mg	45,00 mg
Phénylbarbiturate de sodium.....	45,00 mg	15,00 mg
Allylisobutylbarbiturate de sodium.....	75,00 mg	25,00 mg

*Forte* dont le dosage correspond à celui de trois dragées de Plexonal ordinaire.

Les trois barbituriques contenus dans le Plexonal se distinguent par leurs temps de latence différents et par la durée de leur effet hypnotique et sédatif. Selon Baer (2), l'association de trois barbituriques potentialise l'action de chacun en la renforçant et en la prolongeant. En plus de présenter des effets parasympathicolytiques et sympathicolytiques, la scopolamine et la dihydro-ergotamine renforcent l'action hypnogène des barbituriques par un effet sédatif central (12).

Pour cette étude, le médicament fut administré comme hypnotique chez 104 malades de sexe féminin, toutes hospitalisées en milieu psychiatrique et dont l'âge variait entre 17 et 69 ans. Le groupe comprenait 47 cas de réaction dépressive, 34 psychoses affectives mélancoliques, six psychoses mixtes, huit hypomanies, deux cas d'alcoolisme chronique, cinq névroses d'anxiété et deux cas de toxicomanie.

Il est bon de noter que la majorité de ces malades recevaient une médication neuroleptique diurne, associée ou non à l'électroplexie. Souvent le manque de coopération de la malade nous obligea à recourir d'abord à des injections et la médication orale ne put être entreprise que trois ou quatre jours après l'admission. Par la suite, le produit fut administré sous forme de dragées à la dose de une ou deux dragées au coucher.

Les résultats obtenus sont classés en trois catégories : excellents, bons, nuls. Un résultat est jugé « excellent » lorsqu'une seule dragée suffit à procurer une nuit entière de sommeil ; un résultat est dit « bon », lorsque deux dragées sont nécessaires ; enfin nous classons comme « nuls » tous les cas où la prise de deux dragées est sans effet sur l'insomnie ou pour lesquels l'adjonction d'un autre hypnotique est requise.

Si l'on analyse les résultats globaux chez nos 104 patientes (tableau II), sans tenir compte de leur classification psychiatrique, on obtient 75 (72,1 pour cent) résultats « excellents », 21 (20,1 pour cent) « bons » et huit (7,6 pour cent) « nuls ». On peut donc dire que nous avons obtenu d'heureux résultats avec Plexonal Forte à raison de une ou deux dragées au coucher dans 92,2 pour cent des cas étudiés. L'effet hypnotique s'est fait sentir en moyenne dans les 30 minutes suivant l'ingestion, et la durée d'action a varié entre six et huit heures. Le produit s'est montré exempt d'effets secondaires cutanés et aucune intolérance gastrique ne fut notée. Nous n'avons relevé que deux cas seulement de somnolence et

TABLEAU II

*Compilation des résultats obtenus*

DIAGNOSTICS	RÉSULTATS			TOTAL
	Excellents	Bons	Nuls	
Réaction dépressive.....	37	9	1	47
Psychose affective mélancolique.....	25	7	2	34
Psychose mixte.....	4	1	1	6
Hypomanie.....	4	2	2	8
Alcoolisme chronique.....	1	1	0	2
Névrose anxiété.....	4	1	0	5
Toxicomanie.....	0	0	2	2
Totaux.....	75 (72,1%)	21 (20,1%)	8 (7,6%)	104

d'ataxie au réveil chez des malades qui avaient pris une deuxième dragée au cours de la nuit. Dans tous les autres cas, nous n'avons remarqué au réveil aucun effet secondaire désagréable.

Nous basant sur les travaux d'Aubeoud (1) et ceux de Kral et Krauser (11), nous avons essayé le Plexonal *Forte* comme sédatif diurne chez 11 malades comprenant sept cas d'excitation psychomotrice et quatre psychonévroses.

TABLEAU III

*Résultats obtenus dans l'usage diurne du Plexonal Forte*

	RÉSULTATS			TOTAL
	Excellents	Passables	Nuls	
Excitation psycho-motrice.....	1	3	3	7
Psychonévrose.....	3	1	0	4
TOTAUX.....	4	4	3	11

Nous avons obtenu dans les états d'excitation psychomotrice un résultat « excellent », trois « passables » et trois « nuls ». La posologie fut de trois à quatre dragées par jour dans six cas et de huit dragées dans un cas : ce dernier cas s'était montré résistant à l'électroplexie et aux différents neuroleptiques, et ce fort dosage de Plexonal *Forte* a également abouti à un échec.

De meilleurs succès furent notés chez les psychonévrosés avec trois résultats « excellents » et un « passable ». La posologie initiale fut de trois dragées de Plexonal *Forte* par jour pour passer ensuite au Plexonal ordinaire à doses décroissantes à raison de deux dragées puis une dragée trois fois par jour.

Malgré le nombre restreint de cas expérimentés, nous en sommes venus à la même conclusion que Kral et Krauser à savoir que l'effet

sédatif du Plexonal est surtout efficace dans les états d'anxiété et de tension psychique s'accompagnant de troubles neuro-végétatifs (palpitations, diaphorèse, tremblements des extrémités, sensations d'étouffement).

En résumé, l'utilisation de cette synergie médicamenteuse en psychiatrie, s'est avérée d'une efficacité remarquable comme hypnotique, particulièrement dans les syndromes dépressifs et les psychonévroses. En tant que sédatif diurne, Plexonal *Forte* se présente comme un excellent médicament chez les grands anxieux et les angoissés. Il est bien accepté, de maniement facile et n'a pas provoqué entre nos mains d'effet secondaire indésirable.

#### BIBLIOGRAPHIE

1. AUDÉOUD, G., *Praxis*, **43** : 957, 1954.
  2. BAER, H., *J. Suisse méd.*, **76** : 582, 1946.
  3. BAER, H., *J. Suisse méd.*, **81** : 495, 1951.
  4. BAER, H., *Monatschr. Psychiatr.*, **128** : 189, 1954.
  5. BANKOFF, M. L., *J. Indiana Med. Ass.*, **48** : 608, 1955.
  6. BEAUDOIN, G., *Union méd. Canada*, **85** : 858, 1957.
  7. BINSWANGER, H., *Schweiz. med. Wochenschr.*, **81** : 707, 1951.
  8. DÉCARY, C., *Inform. méd. paraméd.*, **8** : 2, 1956.
  9. KADISH, A. H., *Clin. méd.*, **2** : 379, 1955.
  10. KOWALSKI, F., *Praxis*, **42** : 82, 1953.
  11. KRAL, V. A., et KRAUSER, W. Y., *Canad. M. A. J.*, **70** : 453, 1954.
  12. ROTHLIN, E., *Bull. Acad. suisse Sci. méd.*, **2** : 249, 1947.
  13. SEREBRO, B., *Med. Proc., Johannesburg*, **3** : 457, 1957.
  14. SIMMS, L. M., *Dis. Nerv. Syst.*, **16** : 54, 1955.
  15. WALTER, G., *Med. Klin.*, **48** : 1745, 1953.
-

# PHYSIOLOGIE EXPÉRIMENTALE

---

## LA RÉGULATION DE LA RÉSISTANCE CAPILLAIRE

---

### III. Influence des vitamines sur la croissance et la résistance capillaire du cobaye \*

par

Jean-Yves McGRAW, M.D., D.Sc.

---

Après avoir étudié l'influence de la température et de la diète sur la croissance et la résistance capillaire (108) nous avons entrepris une étude systématique de l'influence des vitamines sur la croissance et la résistance capillaire du cobaye.

Notre travail expérimental a été divisé de la façon suivante :

- 1° Influence d'une déficience vitaminique C aiguë ou chronique sur la croissance et la résistance capillaire du cobaye ;
- 2° Influence des vitamines A et D sur la croissance et la résistance capillaire du cobaye carencé ou non en acide ascorbique (carence lente) ;
- 3° Influence des vitamines A et D sur la croissance et la résistance du cobaye carencé ou non en acide ascorbique (carence rapide) ;
- 4° Influence de la vitamine D sur la croissance et la résistance capillaire du cobaye carencé ou non en acide ascorbique ;

---

\* Extrait d'une thèse présentée à l'École des gradués de l'université Laval pour l'obtention d'un doctorat ès sciences biologiques.



5° Influence de la vitamine D sur la croissance et la résistance capillaire du rat mâle ou femelle ;

6° Influence de la vitamine P sur la croissance et la résistance capillaire du cobaye carencé ou non en acide ascorbique.

Les conditions expérimentales de ces expériences sont semblables à celles que nous avons décrites antérieurement et on pourra y référer (108) pour plus de détails. Nous n'avons donc ici indiqué que les conditions particulières à chacune des expériences.

#### PREMIÈRE EXPÉRIENCE

##### *Influence d'une déficience vitaminique C aiguë ou chronique sur la croissance et la résistance capillaire du cobaye.*

Depuis les premières observations de Holst et Frölich (77), nombreux sont les travaux qui ont traité du scorbut expérimental. Or plusieurs facteurs peuvent influencer la production du scorbut chez le cobaye. Le régime d'abord qui, en ne contenant qu'une quantité même infinitésimale d'acide ascorbique, n'entraînera qu'un scorbut mitigé, traduisant non une carence vraie, mais plutôt un simple état d'hypovitaminose prolongée. L'âge et le poids des animaux, ensuite, puisque les animaux jeunes, qui sont excessivement sensibles à une déficience vitaminique C, manifesteront, avant même l'apparition des signes cliniques habituels du scorbut, des signes de carences multiples et un déséquilibre métabolique considérable et souvent fatal.

La suraddition de manifestations infectieuses secondaires, surtout fréquentes chez les jeunes animaux, pourra également influencer sur le développement de l'avitaminose C. Enfin, le *stress*, de quelque origine ou de quelque nature soit-il, sera un autre facteur susceptible de modifier l'évolution de la carence en acide ascorbique.

Dans notre étude des relations de l'acide ascorbique avec la résistance capillaire, il nous a donc semblé intéressant de connaître quelles étaient les répercussions respectives, sur la résistance capillaire, d'une avitaminose rapidement ou lentement établie.

*Protocole expérimental*

L'expérience a été conduite chez deux groupes de 15 cobayes chacun : un premier groupe de cobayes jeunes (groupes *n* et *s*) dont le poids moyen était de 226,2 g (184 à 270 g), et un second groupe de cobayes adultes (groupes *N* et *S*) d'un poids moyen de 500,7 g (440 à 560 g). Chacun de ces groupes comprenait des animaux témoins laissés à une diète normale (groupes *n* et *N*) et des animaux carencés soumis à un régime totalement déficient en acide ascorbique (groupes *s* et *S*).

Aucun traitement ne fut administré pendant toute la durée de l'expérience, qui fut de 20 jours, pour le premier groupe, et de 50 jours, pour le second. Le taux progressivement croissant de mortalité chez les animaux carencés du premier groupe a rendu nécessaire l'arrêt de l'expérience dans ce groupe.

Enfin, les lendemains de la dernière mesure, une autopsie fut pratiquée sur tous les animaux.

*Résultats**Croissance :*

Le poids des animaux a été compilé au tableau I et le taux quotidien de croissance, illustré par la figure 1. Les chiffres placés entre les parenthèses, pour le groupe II, réfèrent aux variations totales ou aux valeurs de « p » obtenues au vingtième jour, qui marque la fin de l'expérience dans le groupe I.

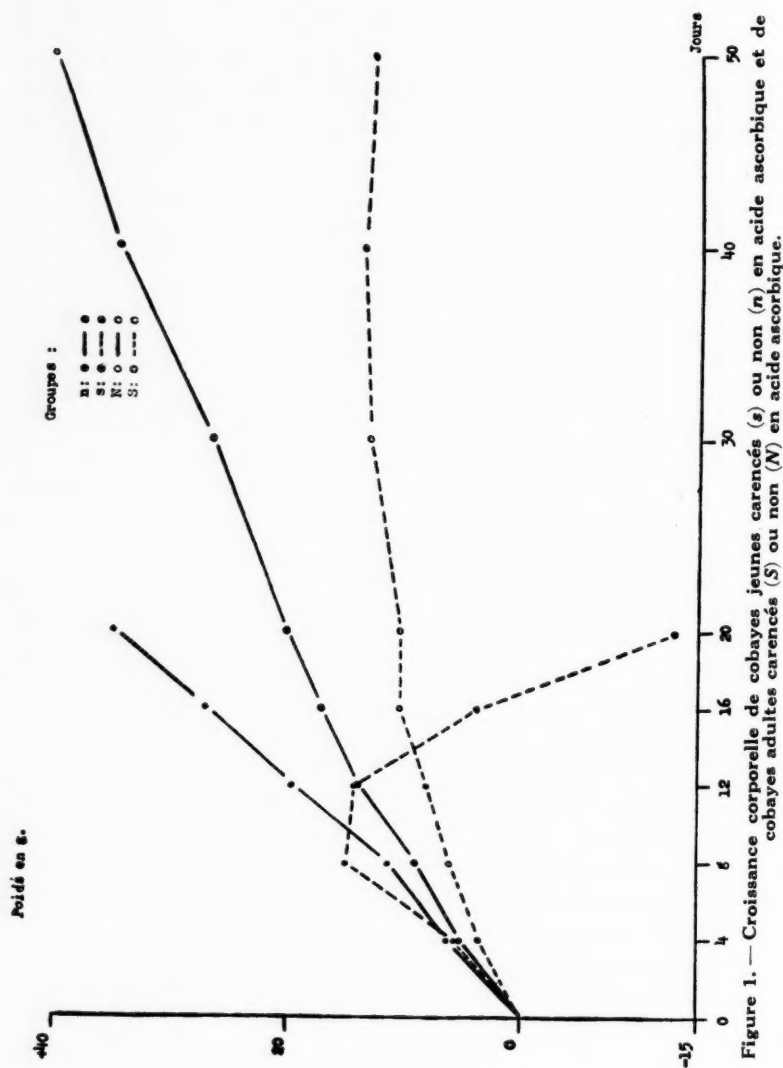
Un premier fait à remarquer est que la croissance est beaucoup plus rapide et plus marquée chez les cobayes jeunes. Mais alors que la courbe reste progressive chez les animaux laissés à une diète normale (groupe *n*), elle devient rapidement descendante chez les animaux carencés (groupe *s*), où les premiers signes de l'avitaminose deviennent évidents dès le douzième jour. Cette rapide déperdition de poids, correspondant à 13,1 pour cent du poids initial en fin d'expérience, explique le haut pourcentage de mortalité observé dans ce groupe.

Un second fait à noter est que l'apparition des signes de carence est beaucoup plus lente chez les cobayes adultes (groupe *S*), dont le poids initial est beaucoup plus élevé. Exception faite pour le ralentissement considérable de la croissance (13,0 pour cent seulement comparativement

TABLEAU I

Croissance de cobayes, jeunes ou adultes, soumis à un régime normal ou à un régime carencé en acide ascorbique

JOUR DE LA MESURE	GROUPE I COBAYES JEUNES		GROUPE II COBAYES ADULTES	
	Régime normal	Régime carencé	Régime normal	Régime carencé
0.....	258,4 ± 5,70	194,0 ± 8,06	460,4 ± 3,78	541,1 ± 4,48
4.....	274,9 ± 5,98	204,8 ± 9,19	484,3 ± 4,02	561,3 ± 5,41
8.....	287,4 ± 6,42	223,1 ± 9,96	501,2 ± 4,80	572,9 ± 6,22
12.....	308,9 ± 7,03	221,3 ± 10,55	524,5 ± 5,14	584,8 ± 7,35
16.....	328,4 ± 7,76	201,6 ± 9,74	539,3 ± 5,62	597,1 ± 8,76
20.....	349,1 ± 8,17	168,5 ± 8,20	553,5 ± 7,19	597,4 ± 8,84
30.....	.....	.....	583,3 ± 9,34	612,3 ± 9,53
40.....	.....	.....	619,4 ± 10,28	604,1 ± 9,74
50.....	.....	.....	646,6 ± 12,13	561,8 ± 11,17
Variations totales :				
1. absolues.....	+ 90,7	- 25,5	+ 186,2 (+ 93,1)	+ 20,7 (+ 56,3)
2. en pourcentage.....	+ 35,1	- 13,1	+ 40,4 (+ 20,2)	+ 3,8 (+ 10,4)
Valeurs de « p ».....	< 0,001	< 0,05	< 0,001 (< 0,001)	< 0,05 (< 0,001)



à 40,4 pour cent chez les animaux témoins), aucun des signes cliniques habituels du scorbut n'a pu être mis en évidence au cours de la carence prolongée, bien que les résultats de l'autopsie viennent confirmer l'existence d'une telle carence. Aucune mortalité n'a d'ailleurs été enregistrée dans ce groupe.

#### *Résistance capillaire :*

Les variations de la résistance capillaire, dont les valeurs sont compilées au tableau II, peuvent être suivies sur la figure 2.

Dans les groupes témoins (groupes *n* et *N*), les chiffres de la résistance capillaire restent passablement identiques à eux-mêmes tout au cours de l'expérience. Par contre, chez les animaux carencés du groupe II (groupe *S*), l'évidence d'une diminution progressive de la résistance capillaire est précoce et le prolongement de la carence entraîne des valeurs excessivement faibles en fin d'expérience (diminution terminale de 88 pour cent). Un fait intéressant à signaler ici est que la chute de la résistance capillaire, avec peut-être aussi le ralentissement de la croissance, s'est avérée, pendant toute la durée de l'expérience, le seul signe révélateur de la déficience en vitamine C chez les animaux de ce groupe, déficience qui a, d'ailleurs, été vérifiée et certifiée par les résultats de l'autopsie.

Chez les animaux carencés du groupe I (groupe *s*), l'interprétation des variations observées reste cependant plus difficile. Il est certain que la diminution initiale, atteignant 43,2 pour cent au douzième jour, traduit la carence en acide ascorbique, mais comment expliquer l'ascension terminale considérable de la résistance capillaire, alors que la déficience devrait être encore plus sévère. La réponse à cette question s'identifie avec la raison de cette expérience et son explication sera donnée ultérieurement.

Quant à la différence qui existe entre les chiffres initiaux de la résistance capillaire dans les deux groupes, son étude serait inopportune ici et est, conséquemment, reportée à plus tard.

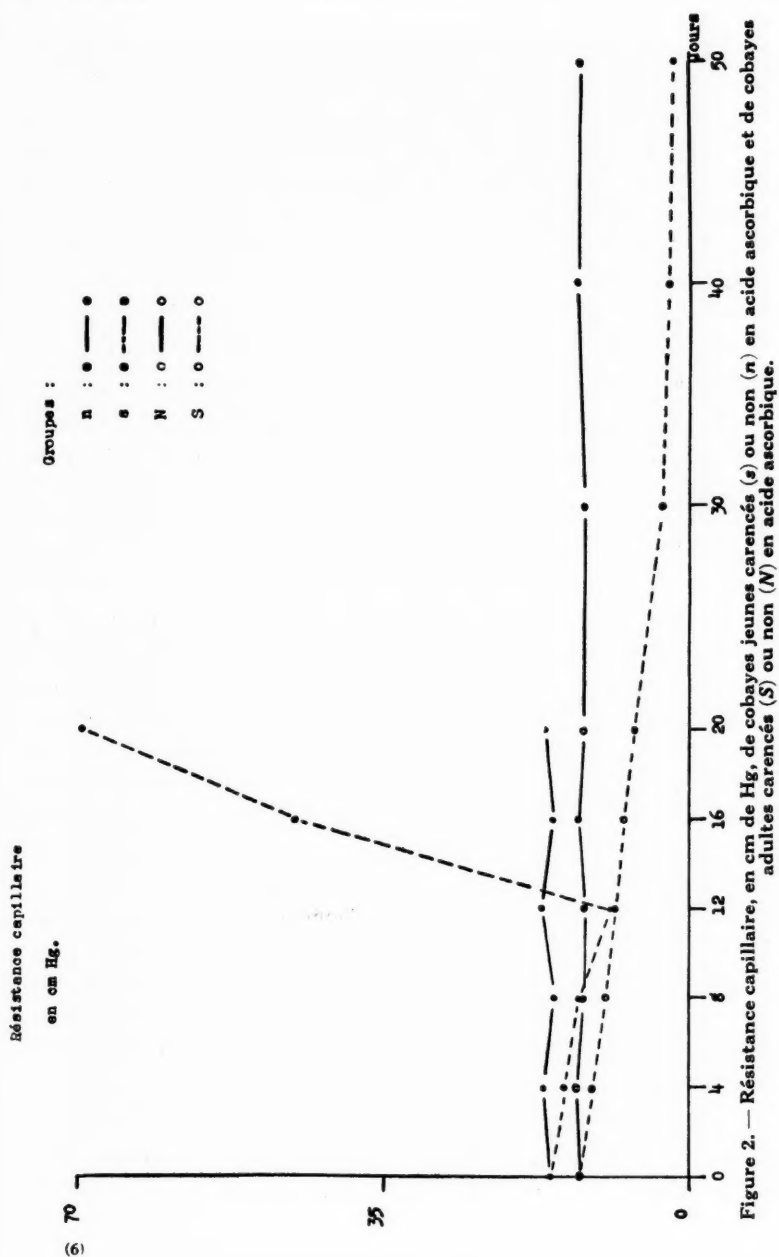
#### *Discussion*

Bien que Meyer (111) n'admette pas la possibilité de lésions différentes chez des cobayes scorbutiques d'âge et de poids différents, et qu'il

TABLEAU II

Résistance capillaire en cm de Hg, de cobayes, jeunes ou adultes, soumis à un régime normal ou à un régime carencé en vitamine C

JOUR DE LA MESURE	GROUPE I — COBAYES JEUNES		GROUPE II — COBAYES ADULTES	
	Régime normal	Régime carencé	Régime normal	Régime carencé
0.....	16,2 ± 0,40	16,2 ± 0,40	12,5 ± 0,15	12,5 ± 0,15
4.....	16,7 ± 0,55	14,5 ± 0,70	12,9 ± 0,20	11,2 ± 0,20
8.....	15,5 ± 0,32	12,2 ± 0,62	12,2 ± 0,16	9,7 ± 0,17
12.....	17,0 ± 0,64	9,2 ± 0,84	11,8 ± 0,18	8,5 ± 0,14
16.....	15,7 ± 0,42	45,2 ± 2,15	12,7 ± 0,22	7,5 ± 0,17
20.....	15,5 ± 0,55	69,4 ± 3,40	12,0 ± 0,14	6,3 ± 0,16
30.....	.....	.....	11,8 ± 0,17	2,8 ± 0,20
40.....	.....	.....	12,5 ± 0,16	2,0 ± 0,16
50.....	.....	.....	12,2 ± 0,20	1,5 ± 0,12
Variations totales :				
1. absolues.....	- 0,7	+ 53,2	- 0,3 (+ 0,2)	- 11,0 (- 5,0)
2. en pourcentage.....	- 4,3	+ 32,8	- 2,4 (+ 1,6)	- 88,0 (- 40,0)
Valeurs de « p ».....	> 0,5	< 0,001	> 0,2 (> 0,3)	< 0,001 (< 0,001)



condamne, conséquemment, les termes aigu et chronique pour différencier le scorbut produit chez des animaux maintenus respectivement moins ou plus de 33 jours à une diète scorbutigène, il découle de cette expérience qu'une telle notion est exacte et qu'une telle différenciation doit être prise en considération. Si les termes de scorbut aigu ou de scorbut chronique sont inadmissibles, il reste que l'avitaminose induite chez l'animal jeune, en pleine période de croissance, diffère considérablement de l'avitaminose provoquée chez l'animal adulte, d'un poids beaucoup plus élevé, chez qui la carence, avant de devenir cliniquement décelable, semble précédée d'une véritable période d'hypovitaminose prolongée.

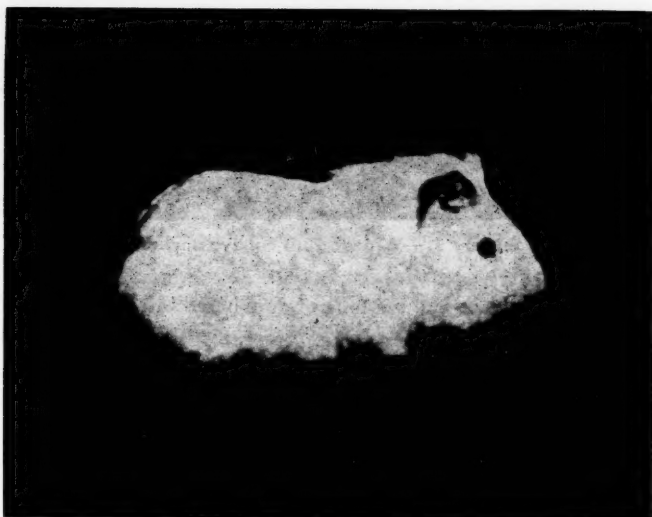
Les figures 3, 4 et 5 rendent d'ailleurs évidentes les manifestations cliniques différentes de l'avitaminose chez les deux groupes. Il ne fait aucun doute que les animaux plus âgés sont beaucoup plus résistants et ne présentent pas le même tableau clinique que les animaux jeunes, dont les besoins métaboliques sont hautement différents. Ces derniers ont présenté très tôt et à un degré très marqué les signes caractéristiques de la carence : a) phase initiale de surexcitabilité (nervosité et appréhension extrêmes), concomittante au début de la perte de poids ; b) disparition du lustre de l'œil, qui devient mat et atone ; c) rudesse et apparence terne du pelage ; d) ankylose des membres postérieurs ; e) changements profonds dans le comportement traduits par une diminution notable de l'activité et même une réduction marquée de l'intérêt envers la nourriture, témoignant d'un degré profond d'anorexie ; f) enfin, à la période terminale, lassitude et faiblesse extrêmes, somnolence pouvant aller jusqu'à une véritable léthargie décrite, chez l'animal, par Cohen (33) et également observée chez l'homme (26), inappétence totale, fermeture presque continue des yeux, absence de mouvements et stabilité de l'animal, sensation de froideur extrême au toucher. Par ailleurs, aucun des animaux carencés du groupe II (cobayes adultes, groupe S) n'a même présenté les modifications staturales décrites par certains auteurs (146) sous le nom de pseudo-paralyse et qui sembleraient être un des signes les plus précoces de scorbut.

Un tel phénomène, soit que l'âge est susceptible de modifier le temps d'apparition des premiers signes de la maladie, a d'ailleurs été observé





**Figure 3. — Aspect d'un cobaye soumis à une déficience vitaminique aiguë**



**Figure 4. — Aspect d'un cobaye soumis à une déficience vitaminique chronique.**

chez l'homme par Holst et Frölich (78). Pour Jackson (84), cependant, il s'agirait là uniquement de variations individuelles. Furst (59), au contraire, suggère la possibilité de l'existence d'une certaine résistance héréditaire au scorbut chez certaines souches de cobayes : selon lui, une telle différence naturelle ou acquise dans la résistance au scorbut permettrait le développement de souches particulièrement résistantes de cobayes. Meyer (111), tout en ne rejetant pas cette hypothèse que les différences dans l'aptitude à résister au scorbut soient d'origine

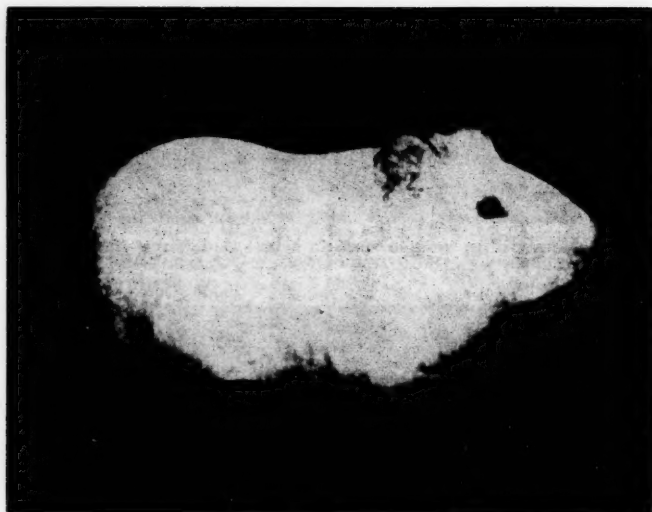


Figure 5. — Aspect d'un cobaye normal.

héréditaire, croit plutôt qu'une telle origine héréditaire n'est, en réalité, qu'apparente et qu'elle peut être vraisemblablement expliquée par une prédilection réelle différente pour la nourriture ; de plus, si la flore bactérienne de l'intestin est susceptible d'avoir une influence, les habitudes des animaux pourraient également jouer un rôle dans les différences apparemment héréditaires de résistance au scorbut.

De telles explications n'apparaissent toutefois pas satisfaisantes et le comportement des animaux tout au cours de l'expérience, de même que l'étude des résultats obtenus à l'autopsie (tableau III), orientent vers une

TABLEAU III  
Constatations autopsiques chez des cobayes jeunes ou adultes, carencés ou non en acide ascorbique

GROUPES	Mortalité, en pourcen- tage	Poids corporel, en g	Hémor- ragies, en pourcen- tage	SURRENALES : POIDS FRAIS, EN MG		ACIDE ASCORBIQUE (mg/g)			Thyroïde : hauteur de l'épithélium, en $\mu$
				Absolu	Pourcen- tage	Surrénales	Foie	Cœur	
DIÈTE NORMALE :									
Cobayes jeunes.....	0,0	351,0 $\pm$ 8,20	0,0	189,9 $\pm$ 6,50	54,1	0,460 $\pm$ 0,012	0,120 $\pm$ 0,004	0,070 $\pm$ 0,003	5,04 $\pm$ 0,202
Cobayes adultes.....	0,0	649,3 $\pm$ 12,32	0,0	369,7 $\pm$ 10,6	56,9	0,495 $\pm$ 0,042	0,085 $\pm$ 0,002	0,080 $\pm$ 0,002	4,25 $\pm$ 0,332
RÉGIME SCORBUTIGÈNE :									
Cobayes jeunes.....	50,0	118,5 $\pm$ 6,25	1,0	262,4 $\pm$ 7,06	221,4	0,328 $\pm$ 0,036	0,438 $\pm$ 0,062	0,793 $\pm$ 0,048	6,93 $\pm$ 0,432
Cobayes adultes.....	0,0	553,8 $\pm$ 11,50	2,7	741,0 $\pm$ 14,2	133,8	0,045 $\pm$ 0,004	0,036 $\pm$ 0,002	0,030 $\pm$ 0,002	5,54 $\pm$ 0,240

explication plus rationnelle et plus logique du phénomène. Comme il en a déjà été fait mention, la chute initiale et rapide de la résistance capillaire chez les animaux carencés du groupe I (cobayes jeunes) est véritablement due à une déficience vitaminique C, dont les manifestations sont particulièrement précoces et évidentes chez les animaux jeunes. Mais, alors que la carence n'influence initialement que très peu la croissance d'animaux adultes, elle entrave rapidement et radicalement la croissance des animaux jeunes, dont toutes les fonctions organiques semblent totalement atteintes, comme sidérées, par le processus.

Or les animaux jeunes ne meurent pas de scorbut, comme l'indiquent les hautes concentrations d'acide ascorbique présentes dans les surrénales, le foie ou le cœur. L'évolution des animaux permet d'ailleurs de constater que la seule avitaminose C n'est pas uniquement en cause ou responsable des phénomènes observés, mais qu'elle agit plutôt comme l'agent conditionnant ou le facteur déterminant des carences multiples qui conduisent rapidement à une anorexie totale et absolue, se terminant par une véritable cachexie d'origine uniquement alimentaire. Le jeûne ou l' inanition, résultant des perturbations diététiques et métaboliques consécutives à l'avitaminose C, agit secondairement comme agent *stressant* et entraîne conséquemment le renversement observé dans la courbe de la résistance capillaire. La répartition inégale, irrégulière et anormale de l'acide ascorbique dans les différents viscères étudiés permet enfin de conclure à des désordres métaboliques importants, distincts des manifestations assez caractéristiques rencontrées lors de l'exitus par scorbut seul.

Il est donc évident que les animaux jeunes n'ont pas présenté une pure avitaminose C, puisque, avant même la manifestation des signes classiques du scorbut, l'état carentiel est déjà installé depuis longtemps. En réalité, la mort résulte non pas de l'absence complète primitive de l'acide ascorbique, mais d'un ensemble compliqué de déséquilibres métaboliques et hormonaux, dont l'origine et la nature doivent cependant être attribuées ici à l'absence de la seule vitamine C.

D'autre part, il semble vraisemblable que la forte résistance capillaire atteinte sous l'influence du jeûne, pendant la période d' inanition consécutive à l'avitaminose C, soit l'expression d'une augmentation de la

production de glucocorticoïdes, probablement sous l'influence d'une décharge de corticotrophine hypophysaire. L'hypertrophie considérable des surrénales constatée à l'autopsie des animaux du groupe I (jeunes cobayes) légitime d'ailleurs un tel raisonnement. Une meilleure compréhension de l'influence du *stress* sur la résistance capillaire sera toutefois donnée ultérieurement : qu'il suffise présentement de dire que le *stress* qui s'accompagne d'une augmentation des hormones corticales, de quelque nature qu'il soit, entraînera nécessairement une élévation de la résistance capillaire.

Enfin, l'étude de la thyroïde vient confirmer notre explication : très active chez l'animal jeune, où elle doit tendre à équilibrer l'hyperfonctionnement cortical présent, elle est beaucoup moins active chez l'animal adulte, où l'avitaminose n'a pas engendré le *stress* du jeûne et où l'équilibre hormonal a pu s'établir plus régulièrement. L'observation des modifications histologiques qui paraissent traduire l'activation de la glande semblent donc entièrement confirmer les nombreux travaux (17, 27 et 100) qui, à la suite des premières constatations de McCarrison (106) concernant l'augmentation du volume de la thyroïde et de sa teneur en iode, ont signalé que l'activation de la thyroïde était constante au cours du scorbut expérimental. Certains auteurs (104 et 148) ont cru pouvoir expliquer cette hyperthyroïdie par la suppression de l'action antagoniste directe de la vitamine C et de l'hormone thyroïdienne circulante, mais notre conception, basée sur les nombreuses observations recueillies au cours de ce travail, est bien différente. Il semble, en effet, que l'absence de vitamine C diminue l'activité périphérique de la thyroxine : les tissus étant moins sensibles à la thyroxine, l'hyperthyroïdie traduirait la réaction de l'organisme à maintenir son activité métabolique et cellulaire.

Quant au rôle spécifique de la surrénale au cours du scorbut, peu d'auteurs sont concluants à ce sujet : la plupart reconnaissent l'hypertrophie, mais très peu veulent l'expliquer. Pour McCarrison (107), elle serait uniquement due à l'inanition, bien que Hess (74) ait appuyé sur le fait que les conditions de l'inanition et du scorbut étaient passablement différentes. Meyer (111), cependant refuse d'admettre une

hypertrophie autre qu'un simple accroissement de volume et affirme (111) qu'aucune hyperactivité réelle de la surrénale n'a jamais pu être mise en évidence.

L'explication de l'hypertrophie de la surrénale chez les animaux jeunes a été donnée antérieurement : consécutive à un *stress*, elle est activement fonctionnelle. Chez les animaux carencés du groupe II (adultes) l'hypertrophie n'est cependant pas fonctionnelle : résultant d'abord de la carence en acide ascorbique, et ultérieurement favorisée par l'hyperthyroïdie (42 et 138), l'hypertrophie de la surrénale n'est en réalité que morphologique : qualitativement et quantitativement, les corticostéroïdes de la surrénale du cobaye scorbutique diffèrent de ceux de la surrénale du cobaye normal (124). Bien que pouvant répondre à une stimulation hypophysaire, la surrénale scorbutique est, en effet, hypofonctionnelle et, précisément par suite de sa faible teneur en acide ascorbique, l'organisme ne peut utiliser les hormones sécrétées. Tout se passe comme si, dans la surrénale du cobaye scorbutique, le pouvoir de synthèse en corticostéroïdes actifs se trouvait très réduit et les corticostéroïdes qui continuent d'être présents n'agiraient plus spécifiquement. Ces divers faits expliquent pourquoi le cobaye scorbutique ne peut pas être maintenu indéfiniment en vie par l'administration d'extrait cortical (128) de même qu'ils expliquent l'action synergique de ce dernier avec l'acide ascorbique (64 et 128). Cette notion sera d'ailleurs discutée plus longuement au cours de la troisième expérience.

### *Conclusion*

Il existe véritablement une différence dans la résistance au scorbut chez des cobayes jeunes et chez des cobayes adultes d'un poids moyen initialement plus élevé. Alors que chez ces derniers, la carence en acide ascorbique est plus lente à s'établir ou à se manifester, l'avitaminose C, chez les animaux jeunes, entraîne rapidement l'apparition de carences multiples conduisant inévitablement à une inanition sévère, dont la répercussion sur l'axe hypophyso-surrénal traduira la réalité de la réponse de l'organisme à l'agression ou au *stress* que représente le jeûne ; la mort survient alors beaucoup plus dans un véritable état de cachexie

par déficience nutritive ou alimentaire que sous l'influence du seul scorbut.

#### DEUXIÈME EXPÉRIENCE

##### *Influence des vitamines A et D sur la croissance et la résistance capillaire du cobaye carencé ou non en acide ascorbique (carence lente).*

Le but de cette expérience était d'étudier les effets des vitamines A et D en fonction de la vitamine C. Dans un article sur l'acide ascorbique, Ratsimamanga (129) passe en revue les relations entre la vitamine C et les autres éléments du régime. Les observations rapportées sur l'interrelation des vitamines A, C et D sont contradictoires ; d'ailleurs, rien n'est mentionné concernant l'action de ces vitamines sur la résistance capillaire.

##### *Protocole expérimental*

L'expérience a été effectuée chez des cobayes mâles de pelage blanc, d'un poids moyen de 499,6 g (400 à 600 g). Le régime de base a consisté en cubes pulvérisés de nourriture Purina pour lapins (régime scorbutigène mitigé). Les animaux étaient nourris *ad libitum*, et ce régime s'est avéré scorbutigène chez ceux qui ne recevaient aucun apport exogène d'acide ascorbique.

Les cobayes furent divisés, dès le début de l'expérience, en quatre groupes de 15 animaux chacun, recevant les traitements décrits dans le tableau IV. Toutes les vitamines ont été administrées par voie orale, (l'ascorbate de sodium en solution aqueuse, le calciférol et le  $\beta$ -carotène en solution dans l'huile de maïs), en une seule prise quotidienne de 0,5 cm<sup>3</sup> pour la vitamine C et de 0,1 cm<sup>3</sup> pour les vitamines A et D.

La croissance des animaux a été suivie pendant toute la durée de l'expérience, et les courbes ont été tracées d'après le poids corporel corrigé par rapport au poids moyen de tous les animaux au début de l'expérience, selon la méthode employée par Héroux et Hart (386).

Les mesures de la résistance capillaire ont été effectuées à intervalles fixes, suivant la technique usuelle antérieurement décrite.

TABLEAU IV

*Protocole de la quatrième expérience chez des cobayes gardés à température constante (24°C.) et soumis à un régime scorbutigène*

GROUPES	Nombre d'animaux	TRAITEMENTS			
		Nature	Dose quotidienne, — en mg	Voie d'administration	Durée en jour
Témoins non traités..	15	—	—	—	—
Vitamine D.....	15	Calciférol.....	0,075	Orale	0 - 16
puis Vitamine A.....		$\beta$ — carotène.....	0,075	Orale	17 - 56
Vitamine C.....	15	Ascorbate de Na.....	5,0	Orale	0 - 56
Vitamine D.....	15	Calciférol.....	0,075	Orale	0 - 16
puis		Ascorbate de Na.....	5,0		
Vitamine A }.....		Carotène et.....	0,075	Orale	17 - 56
+ Vitamine C }		Ascorbate de Na.....	5,0		

### Résultats

#### Croissance :

Les résultats, compilés dans le tableau V, ont été représentés sur la figure 6. La croissance des animaux recevant quotidiennement 5 mg d'acide ascorbique (groupe C) est sensiblement normale. Par contre, chez les animaux non traités, la carence se répercute sur la croissance dès le début de l'expérience, et la croissance totale est diminuée de 80 g en 56 jours, correspondant à une différence de 17,5 pour cent.

Chez les animaux des groupes D,A et D,A + C, l'administration de vitamine D (calciférol) pendant les 16 premiers jours de l'expérience retarde visiblement la croissance, que les animaux reçoivent ou non un



TABEAU V  
Croissance de cobayes soumis à un régime scorbutigène recevant ou non des vitamines D, A et C

JOUR DE LA MESURE	COBAYES NON TRAITÉS	COBAYES TRAITÉS		
		VITAMINE D, PUIS VITAMINE A	VITAMINE C	VITAMINE D, PUIS VITAMINE A + VITAMINE C
0.....	541,1 ± 4,48	481,3 ± 8,39	460,4 ± 3,78	515,5 ± 7,99
4.....	561,3 ± 6,12	498,4 ± 9,74	496,2 ± 4,48	537,9 ± 9,37
10.....	578,6 ± 7,40	512,1 ± 10,82	500,1 ± 4,86	544,8 ± 11,26
16.....	597,1 ± 9,76	516,1 ± 11,40	522,3 ± 5,62	556,1 ± 12,56
22.....	597,8 ± 9,64	539,1 ± 13,04	532,9 ± 7,14	556,9 ± 12,38
28.....	608,1 ± 10,08	556,5 ± 13,93	551,0 ± 8,31	578,1 ± 14,25
32.....	616,4 ± 10,39	564,0 ± 12,98	575,8 ± 10,23	596,4 ± 13,96
38.....	616,4 ± 9,58	568,2 ± 12,64	588,2 ± 9,75	609,5 ± 13,74
44.....	623,6 ± 9,97	582,0 ± 14,22	609,9 ± 11,06	634,8 ± 15,42
50.....	641,8 ± 10,34	606,1 ± 15,06	622,1 ± 11,97	656,8 ± 14,75
56.....	658,4 ± 11,27	613,5 ± 14,14	636,3 ± 12,43	673,5 ± 15,08
Variations totales, en pour- centage :				
1. 0 - 16.....	+ 10,3	+ 7,2	+ 13,4	+ 6,3
2. 16 - 56.....	+ 10,3	+ 18,9	+ 21,8	+ 22,9
Valeurs de « p »				
1. 0 - 16.....	< 0,001	< 0,05	< 0,001	< 0,02
2. 16 - 56.....	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001

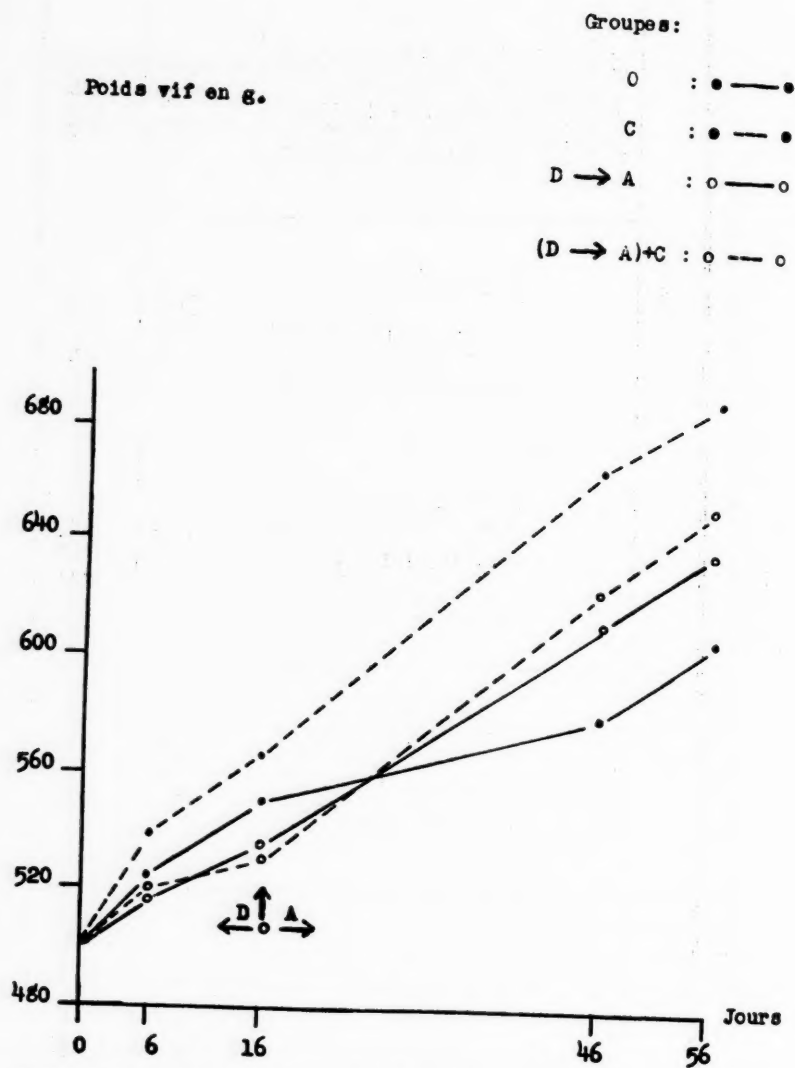


Figure 6. — Courbes de croissance de cobayes soumis à un régime scorbutigène recevant ou non des vitamines D, A et C.

supplément d'acide ascorbique. La substitution de la vitamine A ( $\beta$ -carotène) à la vitamine D, à partir du dix-septième jour, rétablit la croissance à son taux normal, bien que les animaux ne rattrapent point ce qu'ils ont perdu pendant les 16 jours de traitement à la vitamine D. De plus, il semble bien que l'effet de la vitamine A sur la reprise de la croissance ne soit pas beaucoup plus marqué (différence de 20 g ou 4,0 pour cent seulement), lorsque la vitamine C lui est associée.

#### *Résistance capillaire :*

Les variations de la résistance capillaire, dont les valeurs ont été représentées dans le tableau VI peuvent être suivies sur la figure 7. On voit que, chez les animaux non traités, la résistance capillaire s'abaisse progressivement jusqu'à atteindre des valeurs très faibles après 40 jours de carence, correspondant à une diminution terminale de 88,5 pour cent. Chez les animaux traités à l'acide ascorbique (groupe C), au contraire, la résistance capillaire s'élève dès le début de l'expérience (augmentation maximum de 30,5 pour cent) ; l'augmentation est cependant fugace, puisque la résistance capillaire redevient normale vers le vingt-sixième jour. Pendant les 20 jours qui suivent, la résistance capillaire continue de s'abaisser, pour se stabiliser à des valeurs légèrement inférieures aux chiffres initiaux après 46 jours de traitement.

L'administration de vitamine D aux animaux carencés (groupe D,A), pendant les 16 premiers jours de l'expérience, ne semble pas modifier les effets de la carence sur la résistance capillaire ; par ailleurs, chez les animaux recevant de l'acide ascorbique (groupe D,A + C), le même traitement exerce une action dépressive sur la résistance capillaire.

Enfin, la substitution de la vitamine A à la vitamine D, à partir du dix-septième jour, stabilise la résistance capillaire des animaux carencés (groupe D,A), alors que chez les animaux non carencés, la substitution ramène la résistance capillaire à des valeurs normales.

#### *Discussion*

La fugacité de l'action de la vitamine C sur la résistance capillaire a déjà été notée par Lavollay et Sevestre (92). Nous étudierons le mécanisme de ce phénomène au cours d'une expérience ultérieure.

TABLEAU VI  
Résistance capillaire chez des cobayes soumis à un régime scorbutigène recevant ou non des vitamines D, A et C

JOUR DE LA MESURE	COBAYES NON-TRAITÉS	COBAYES TRAITÉS		
		VITAMINES D et A	VITAMINE C	VITAMINES D, A + C
0.....	11,3 ± 0,17	10,8 ± 0,16	11,8 ± 0,17	10,8 ± 0,16
4.....	8,2 ± 0,16	8,4 ± 0,15	15,4 ± 0,17	9,0 ± 0,15
10.....	6,3 ± 0,16	6,7 ± 0,14	14,0 ± 0,18	7,1 ± 0,13
16.....	5,3 ± 0,17	5,3 ± 0,13	13,2 ± 0,19	6,2 ± 0,12
22.....	4,1 ± 0,17	4,7 ± 0,13	12,0 ± 0,17	7,0 ± 0,12
28.....	2,0 ± 0,16	5,8 ± 0,14	10,6 ± 0,15	9,1 ± 0,14
32.....	1,6 ± 0,16	7,0 ± 0,13	8,3 ± 0,16	10,0 ± 0,15
38.....	1,4 ± 0,15	8,0 ± 0,13	7,8 ± 0,15	11,4 ± 0,16
44.....	1,4 ± 0,15	7,5 ± 0,12	7,7 ± 0,12	12,9 ± 0,15
50.....	1,3 ± 0,14	7,5 ± 0,11	7,5 ± 0,10	11,4 ± 0,11
56.....	1,3 ± 0,14	7,5 ± 0,11	7,5 ± 0,10	11,4 ± 0,11
Variations totales, en pourcentage :				
1. 0 - 16.....	- 53,1	- 50,9	+ 11,9	- 42,6
2. 16 - 56.....	- 75,5	+ 41,5	- 43,2	+ 83,9
Valeurs de « p » :				
1. 0 - 16.....	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001
2. 16 - 56.....	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001

Si l'effet inhibiteur de la vitamine D sur la croissance a déjà été noté par Hendricks (72), c'est la première fois que l'on observe son action dépressive sur la résistance capillaire. Puisque cette action dépressive ne semble s'exercer que chez les animaux recevant un apport

Résistance capillaire  
en cm Hg.

Groupes :

O : ● — ●

C : ● - - ●

D → A : ○ — ○

(D → A)+C : ○ - - ○

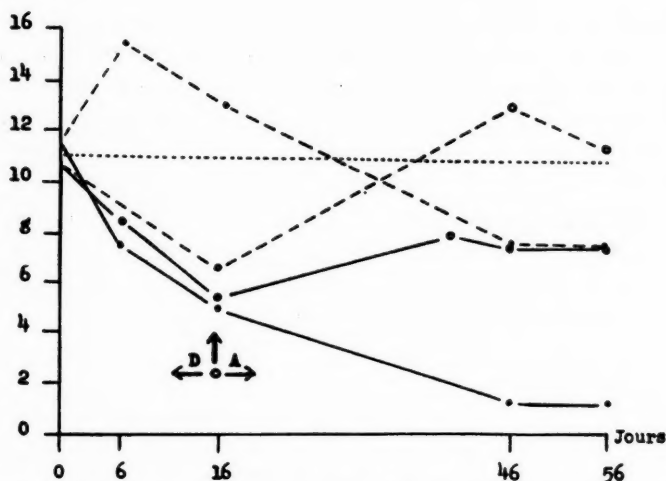


Figure 7. — Résistance capillaire, en cm de Hg, de cobayes soumis à un régime scorbutigène recevant ou non des vitamines A, D et C.

normalement suffisant de vitamine C, on pourrait croire que la vitamine D à forte dose élève les besoins en acide ascorbique, comme l'ont déjà noté Euler et Widdel (53). De plus, étant donné que l'effet inhibiteur de la vitamine D sur la croissance se manifeste aussi bien chez les animaux carencés que chez les non carencés, il semble que la mesure de la résis-

tance capillaire aurait avantage à être utilisée pour établir les relations quantitatives de l'antagonisme entre les vitamines D et C.

Après l'arrêt du traitement à la vitamine D, l'administration de vitamine A stabilise la résistance capillaire chez les animaux carencés, alors que le même traitement, chez les animaux recevant de l'acide ascorbique, ramène la résistance capillaire à la normale. Il est alors permis de se demander si ce dernier effet est dû à l'association des vitamines A et C, ou s'il n'aurait pas été aussi bien observé chez les animaux ne recevant que la vitamine C. Les résultats de l'expérience suivante nous permettront de montrer que la vitamine A possède une action propre sur la résistance capillaire.

Comme pour la vitamine D, les effets de la vitamine A semblent différents lorsqu'ils sont appréciés d'après la croissance ; le résultat est, en effet, le même chez les animaux carencés et les animaux non carencés. Sadhu et Brodie (134) ont déjà signalé que l'administration de vitamine A à forte dose ne semblait pas affecter la croissance. Nos résultats confirment les leurs. De plus, nos observations sur la résistance capillaire, aussi bien que sur la croissance, suggèrent, en conformité avec l'opinion de Melka (109), que l'administration de vitamine A n'élève pas les besoins de l'organisme en vitamine C. Ces résultats viennent en contradiction avec ceux de André et Gauzin (24), montrant que l'hyper-vitaminose A entraîne un déficit en vitamine C. Ce dernier problème sera étudié de plus près au cours de l'expérience suivante.

### *Conclusion*

L'action favorable de la vitamine C sur la résistance capillaire est vérifiée : cette action est rapide et marquée, mais fugace.

Il a, de plus, été observé que la vitamine D a un effet déprimant sur la croissance et la résistance capillaire des cobayes soumis à un régime scorbutigène et ne recevant que cinq mg d'acide ascorbique par jour.

Enfin, la vitamine A élève rapidement la résistance capillaire abaissée par la vitamine D et permet, par la suite, une croissance normale. Son association à l'acide ascorbique permet d'entrevoir un synergisme d'action entre ces deux vitamines.

## TROISIÈME EXPÉRIENCE

*Influence des vitamines A et D sur la croissance et la résistance capillaire du cobaye carencé ou non en acide ascorbique (carence rapide).*

L'expérience précédente a confirmé l'action des vitamines A et D sur la résistance capillaire : la nécessité d'un équilibre entre les vitamines A, D et C est indiscutable, puisque toute surcharge en vitamine A ou D peut influencer l'action de la vitamine C sur la résistance capillaire. Mais comment expliquer la nature du phénomène ou, plutôt, par quel mécanisme les vitamines A et D agissent-elles sur la résistance capillaire ? Est-ce là la manifestation d'une action directe de ces vitamines, ou ne serait-ce qu'une action indirecte et médiée par l'acide ascorbique ? Tel est le problème que cette expérience voudrait élucider.

Il est certain qu'il existe une corrélation étroite entre ces trois vitamines, mais sa nature reste inconnue : la question n'est pas résolue et la plupart des observations rapportées sont contradictoires. D'ailleurs aucun de ces travaux n'a étudié l'action de ces vitamines sur la résistance capillaire ou n'a utilisé la mesure de la résistance capillaire comme méthode d'investigation dans l'étude de ces vitamines.

Selon certains auteurs (53), toute augmentation des vitamines A et D exigerait celle de la vitamine C. Le principal argument pour juger de l'antagonisme des vitamines A et C préconisé d'abord par Mouriquand et Michel (115), et repris ensuite par Widenbauer (161), était que l'administration de jus d'orange chez le cobaye ne prévenait pas le scorbut si l'animal recevait en même temps de l'huile de foie de morue. Ce fait fut d'ailleurs confirmé plus tard par les observations de Ammon (8) et de Vedder (154) que l'hypervitaminose A pouvait être empêchée par un excès des vitamines C et B. L'idée d'un effet protecteur de l'acide ascorbique dans l'hypervitaminose A fut reprise par Mayer et Krehl (105), à la suite de diverses observations de Rodhal (133, qui tendaient à démontrer qu'un excès de vitamine A pouvait provoquer une affection rappelant le scorbut.

Mais l'argument le plus important en faveur de cet antagonisme des vitamines A et C devait être la découverte de Wendt et Schröder (159) qu'il était possible de prévenir, chez le cobaye, le développement

des effets toxiques de la vitamine A par un excès de vitamine C. Toujours selon ces auteurs, un apport important de vitamine C semblerait empêcher l'enrichissement du foie en vitamine A. De plus, l'administration d'acide ascorbique corrigerait le syndrome scorbutique (clinique et chimique) produit par l'enrichissement du régime en protéines au cours de l'avitaminose A (104), et prolongerait la vie des animaux. Ce fait que le scorbut accompagnerait l'avitaminose A chez le rat n'a cependant pu être confirmé (132).

Scheunert (139) affirme, au contraire, qu'il ne faut pas admettre la possibilité d'un tel antagonisme entre les vitamines A et C. D'ailleurs, contrairement aux observations déjà signalées de Mouriquand (115) et de Widenbauer (161), von Euler (50) et Bezssonoff (19) ont constaté que le mélange de citron et d'huile de foie de morue n'a plus d'action scorbutique. De plus, le carotène protégerait, *in vitro*, l'acide ascorbique contre l'oxydation (52). Enfin, Randoin a montré (126) que la carence en vitamine A influait sur la synthèse de l'acide ascorbique.

Si l'étude de l'interrelation de l'acide ascorbique et de la vitamine A semble difficile, elle n'apparaît pas moins obscure quand il s'agit de la vitamine D. Weld (158) prétend que, chez l'homme, la vitamine D, dans certaines conditions, est plus efficace que l'acide ascorbique à augmenter la résistance capillaire. Par ailleurs, Bruce et Philips (23) n'ont observé, chez le rat, aucun effet appréciable d'une petite dose de vitamine D sur l'acide ascorbique. Il est toutefois possible que l'utilisation de plus fortes doses de vitamine D ait pu déterminer quelque effet, bien que Kyrki (89) ait montré que l'administration de vitamine D, chez des enfants rachitiques, n'entraînait aucun abaissement de l'ascorbémie.

Les observations de Lecoq et collaborateurs (93) semblent, au contraire, favoriser une action dépressive du calciférol sur les concentrations tissulaires de l'acide ascorbique chez le cobaye. D'autres auteurs, dont Bezssonoff (19), Agduhr (3 et 4) et Leight (95) ont également été amenés à penser à la réalité d'un antagonisme entre les vitamines C et D. Il pourrait fort bien, cependant, s'agir uniquement d'un déséquilibre d'ordre quantitatif, car, selon Boock (21) et Grant (67), référant aux conclusions de Mouriquand (114) et Leight (95), qu'une rupture de l'équilibre des vitamines D et C faisait rapidement apparaître le syndrome rachitique,



un régime équilibré en acide ascorbique, en vitamine D et en calcium n'engendrerait aucun trouble.

L'idée de cette expérience est donc de trouver une solution satisfaisante à ce problème de l'antagonisme biologique des vitamines A, D et C dans l'organisme du cobaye, les vitamines A et D étant administrées en excès, et l'acide ascorbique en quantité juste suffisante pour prévenir l'apparition du scorbut. Il sera, de plus, discuté du mécanisme d'action de ces substances sur la résistance capillaire.

#### *Protocole expérimental*

Pour une identification plus définitive et une compréhension plus précise de l'interinfluence des vitamines A, D et C tant sur la croissance corporelle que sur la résistance capillaire, il nous a semblé judicieux d'étudier l'action de ces différentes vitamines chez des animaux plutôt jeunes qui, plus sensibles à une action vitaminique déterminée, traduiront plus facilement et plus spécifiquement les différentes manifestations propres à chacune de ces vitamines.

L'expérience a donc été effectuée chez des cobayes albinos mâles, d'un poids initial moyen de 233,3 g (200 à 275 g). Le régime de base consistait en cubes pulvérisés de nourriture Purina pour chiens. Les animaux étaient nourris *ad libitum*, et ce régime s'est avéré scorbutigène chez ceux qui ne recevaient aucun apport exogène d'acide ascorbique.

Les cobayes furent divisés, dès le début de l'expérience, en huit groupes d'au moins huit animaux chacun, recevant les traitements décrits dans le tableau VII. Toutes les vitamines ont été administrées par voie orale, suivant la technique antérieurement décrite. Il serait peut-être opportun de mentionner que les besoins quotidiens du cobaye en ces vitamines sont extrêmement bas et qu'ils ont été fixés assez justement à 0,024 mg par kilogramme de poids pour le  $\beta$ -carotène (68), et à un à deux mg pour l'acide ascorbique (147) ; quant à la vitamine D, rien n'a encore été fait pour préciser les besoins des petits animaux de laboratoire : il semble toutefois que la dose quotidienne de 0,0025 mg ou de dix unités internationales soit assez exacte et non excessive.

Les variations de la croissance et de la résistance capillaire ont été suivies quotidiennement pendant toute l'expérience, qui a duré 21 jours.

TABLEAU VII

Protocole de la troisième expérience chez des cobayes gardés à température constante (24°C.) et soumis à un régime scorbutique

GROUPE	Nombre d'animaux	TRAITEMENTS				Autopsie
		Nature	Dose en mg	Voie d'admini- stration	Durée en jours	
Témoins non traités...	10	—	—	—	—	22 <sup>e</sup> jour
Vitamine A .....	10	$\beta$ -carotène .....	0,075	Orale	21	22 <sup>e</sup> jour
Vitamine C .....	10	Ascorbate de Na .....	5,0	Orale	21	22 <sup>e</sup> jour
Vitamine D .....	9	Calciférol .....	0,075	Orale	21	22 <sup>e</sup> jour
Vitamines A et C .....	8	Carotène + Ascorbate .....	0,075 + 5,0	Orale	21	22 <sup>e</sup> jour
Vitamines A et D .....	9	Carotène + Calciférol .....	0,075 + 0,075	Orale	21	22 <sup>e</sup> jour
Vitamines C et D .....	12	Ascorbate + Calciférol .....	5,0 + 0,75	Orale	21	22 <sup>e</sup> jour
Vitamines A, C et D .....	12	Carotène + Ascorbate + Calciférol	0,075 + 5,0 + 0,075	Orale	21	22 <sup>e</sup> jour

Une étude nécropsique, comportant le protocole habituel, fut faite le vingt-deuxième jour chez tous les animaux restés vivants.

### *Résultats*

#### *Croissance :*

Les résultats apparaissent au tableau VIII, et les variations du taux quotidien de la croissance peuvent être suivies sur les figures 8 et 9. La croissance des animaux recevant quotidiennement 5 mg d'acide ascorbique (groupe C) est sensiblement normale et peut servir de point de comparaison. Par contre, l'absence d'acide ascorbique se répercute fortement sur la croissance des animaux qui en sont carencés, bien que l'administration des vitamines A et D semble légèrement modifier l'évolution de la carence.

L'adjonction, au régime scorbutigène, du  $\beta$ -carotène (groupe A) semble, en effet, permettre une croissance initiale plus normale et plus soutenue (figure 9, en même temps qu'elle retarde l'apparition du scorbut ou qu'elle en ralentit l'échéance. Le calciférol (groupe D), au contraire, semble accentuer la carence ou, du moins, en accélérer les manifestations puisque l'arrêt de la croissance est déjà évident dès le quatorzième jour et que la croissance terminale est diminuée de 6,9 pour cent. C'est d'ailleurs dans ce groupe que la mortalité est la plus précoce et la plus élevée (55,5 pour cent).

L'association, enfin, des vitamines A et D (groupe AD) n'influence aucunement l'évolution de la carence : même si le taux de croissance y est initialement plus élevé que chez les animaux non traités (34,5 g comparativement à 25,3 g pour les sept premiers jours), les courbes de croissance apparaissent passablement superposables tout au cours de l'expérience et les valeurs terminales sont pratiquement les mêmes dans les deux groupes. La vitamine A semblerait amortir ou même neutraliser l'effet de la vitamine D, à moins que ce ne soit plutôt la vitamine D qui tende à diminuer l'action protectrice de la vitamine A. Quoiqu'il en soit, un tel phénomène que la vitamine A peut effectivement atténuer la toxicité de la vitamine D a déjà été observé chez l'animal normal (68 et 113), ce qui a d'ailleurs été confirmé ici dans le groupe ACD. Il semblerait

TABLEAU VIII

*Variations du poids, en grammes, de cobayes soumis à un régime scorbutigène recevant ou non des vitamines A, D et C*

JOUR DE LA MESURE	COBAYES NON TRAITÉS	COBAYES RECEVANT DIVERSES VITAMINES					
		A	C	D	AC	AD	CD
0.....	243,2 ± 5,20	246,9 ± 4,53	239,6 ± 6,24	213,2 ± 3,95	231,4 ± 2,70	204,0 ± 2,41	245,5 ± 6,07
7.....	268,5 ± 7,45	276,2 ± 7,68	261,6 ± 8,94	247,5 ± 7,18	273,0 ± 5,22	238,5 ± 6,49	251,9 ± 6,42
14.....	272,6 ± 10,14	290,0 ± 10,42	281,8 ± 9,37	220,7 ± 6,42	284,4 ± 7,47	238,0 ± 7,23	285,5 ± 9,23
18.....	259,2 ± 9,86	271,5 ± 9,74	300,2 ± 8,53	208,2 ± 4,26	302,7 ± 9,36	224,5 ± 5,18	294,1 ± 7,75
21.....	242,6 ± 10,33	245,1 ± 7,17	311,6 ± 7,69	198,5 ± 3,38	326,1 ± 8,54	204,7 ± 4,07	305,1 ± 8,94
Variations totales :							
1. absolues.....	- 0,6	+ 9,2	+ 72,0	- 14,7	+ 94,7	+ 0,7	+ 59,6
2. en pourcentage	- 0,2	+ 3,7	+ 30,0	- 6,9	+ 40,9	+ 0,3	+ 24,3
Valeurs de « p »,....	> 0,90	> 0,30	< 0,001	< 0,05	< 0,001	> 0,90	< 0,001
							+ 35,1
							+ 14,4
							< 0,01

donc qu'un excès de vitamine A ait quelque action protectrice contre les manifestations observées au cours de l'hypervitaminose D.

Dans tous les groupes où les animaux reçoivent un apport exogène de vitamine C, la croissance est constante, bien que différente suivant l'association des vitamines considérée. L'addition de vitamine A (grou-

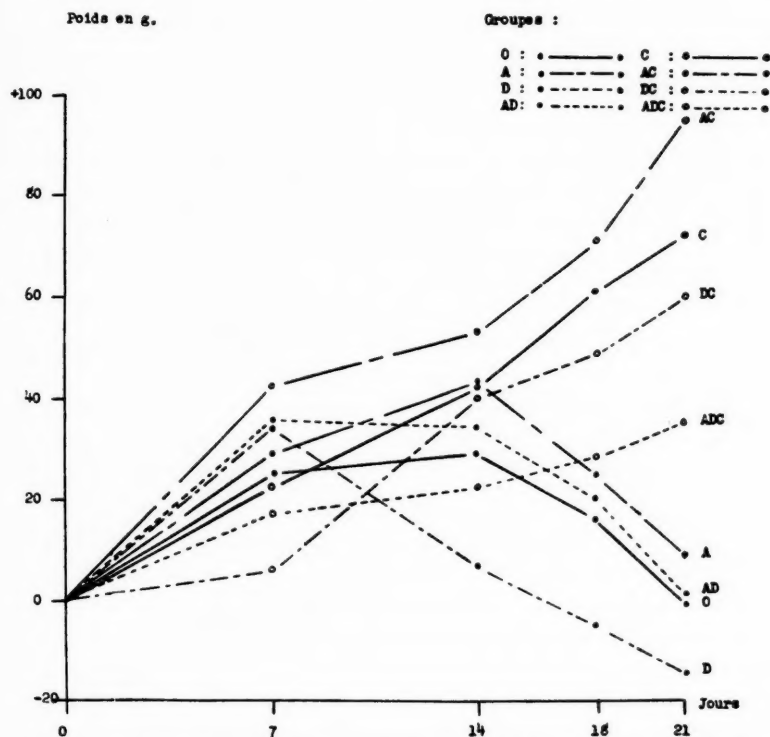


Figure 8. — Poids, en grammes, de cobayes soumis à un régime scorbutigène recevant ou non des vitamines A, D et C.

pe AC) est certes la plus efficace et entraîne une augmentation totale de 40,9 pour cent (comparativement à 30,0 pour cent pour le groupe ne recevant que de l'acide ascorbique), alors que l'addition de vitamine D, dans le groupe CD, où l'augmentation terminale n'est effectivement que de 24,3 pour cent, semble diminuer l'effet de la vitamine C : l'association

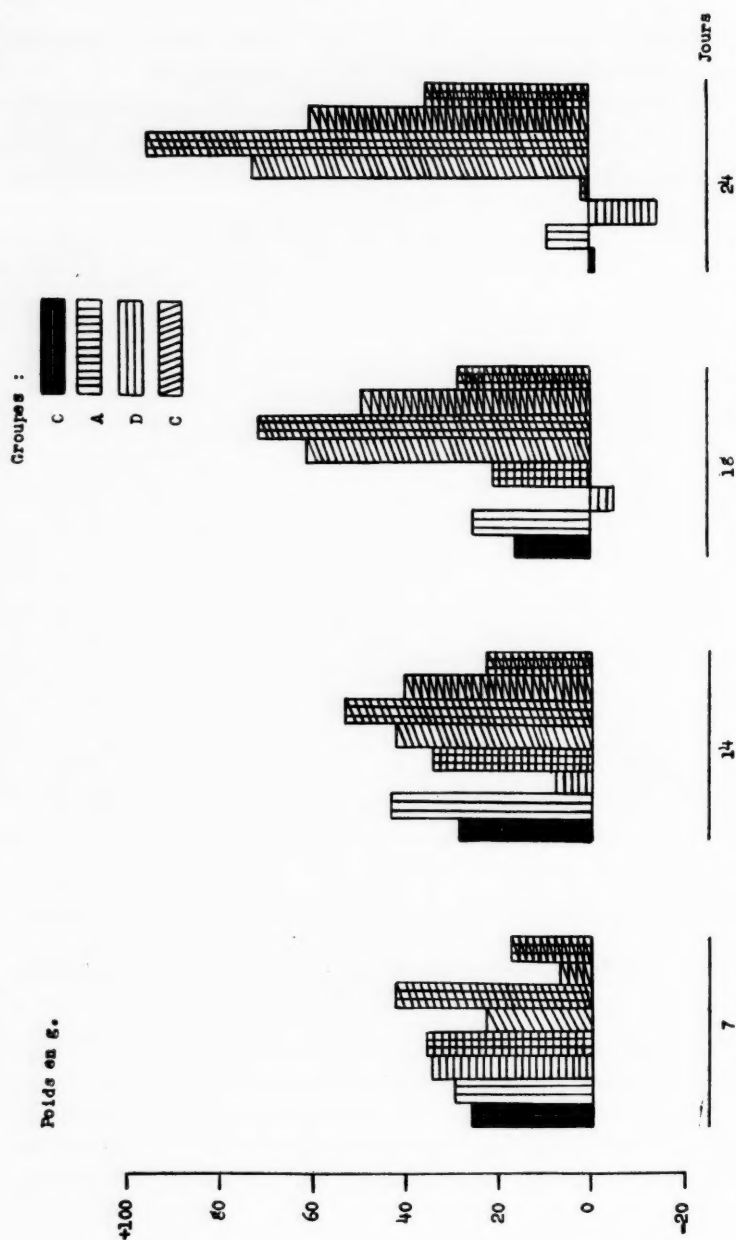


Figure 9. — Poids, en grammes, de cobayes soumis à un régime scorbutigène recevant ou non des vitamines A, D et C.

des vitamines D et C est, en effet, moins active que la vitamine C administrée isolément (groupe C). De plus, la divergence d'action des vitamines A et D apparaît évidente dès le septième jour, où il existe déjà entre ces deux groupes une dénivellation de 35,2 g, dans le taux de croissance, correspondant à une différence de 15,4 pour cent.

Dans ces deux groupes AC et CD, cependant, comme d'ailleurs dans le groupe C, l'augmentation respective de croissance est hautement significative ( $p < 0,001$ ) ; par contre, elle le devient beaucoup moins ( $p < 0,01$ ) dans le groupe ACD, qui met en présence les trois vitamines. Dans ce dernier groupe, en effet, la croissance, bien que initialement supérieure au groupe CD, demeure très lente tout au cours de l'expérience et ne s'exprime que par une augmentation totale de 14,4 pour cent en fin d'expérience. Le taux de mortalité (25,0 pour cent) y est d'ailleurs le plus élevé parmi les groupes recevant de l'acide ascorbique.

#### *Résistance capillaire :*

Les courbes de la résistance capillaire sont représentées sur la figure 10. L'étude du tableau IX, où sont compilées les différentes valeurs, montre que toutes les variations observées sont significatives, que les animaux reçoivent ou non de l'acide ascorbique. Mais ces mêmes variations sont extrêmement diverses suivant le traitement administré ou le groupe considéré.

Alors que la carence se manifestait, au niveau de la croissance, dans tous les groupes ne recevant aucun apport exogène d'acide ascorbique, elle ne modifie véritablement la résistance capillaire que dans deux groupes : chez les animaux non traités d'abord, où la carence est d'ailleurs imparfaite, comme le montre la valeur relativement élevée de la résistance capillaire (11,8 cm de Hg) ; et ensuite, chez les animaux recevant du calciférol, où la résistance capillaire s'abaisse même à des valeurs légèrement inférieures (différence de 6,7 pour cent). L'association des vitamines A et D (groupe AD) maintient, en effet, la résistance capillaire à des chiffres sensiblement normaux, alors que l'administration isolée de la vitamine A l'élève fortement (augmentation totale de 160,5 pour cent).

L'addition de  $\beta$ -carotène (groupe AC), à part peut-être de permettre une élévation initiale plus marquée, ne semble pas modifier l'action de la vitamine C (groupe C) sur la résistance capillaire, et les valeurs terminales

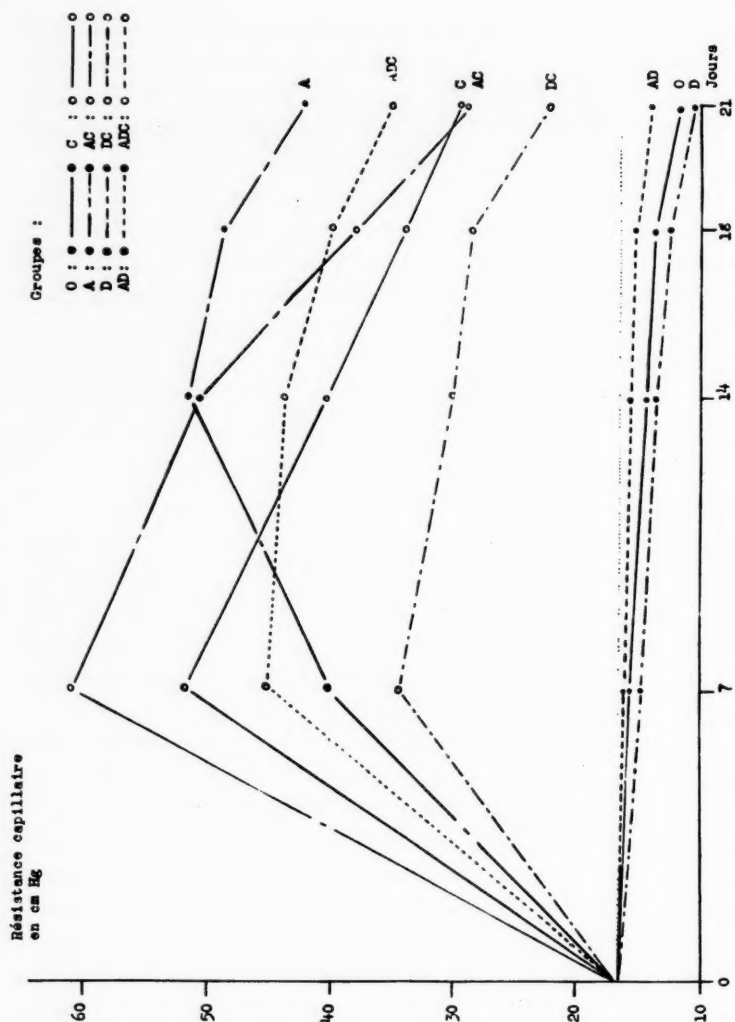


Figure 10. — Résistance capillaire de cobayes soumis à un régime scorbutigène recevant ou non des vitamines A, D et C.

sont absolument identiques dans ces deux groupes. L'addition de calciférol dans le groupe CD, au contraire, entraîne une diminution marquée (différence de 43,9 pour cent) de l'élévation de la résistance capillaire observée dans le groupe C. Par contre, l'association simulta-



TABLEAU IX

*Variations de la résistance capillaire de cobayes soumis à un régime cancérogène recevant ou non des vitamines A, D et C*

JOUR DE LA MESURE	COBAYES NON TRAITÉS	COBAYES RECEVANT DIVERSES VITAMINES						
		A	C	D	AC	AD	CD	ACD
0 .....	$16,2 \pm 0,30$	$16,2 \pm 0,30$	$16,2 \pm 0,30$	$16,2 \pm 0,30$	$16,2 \pm 0,30$	$16,2 \pm 0,30$	$16,2 \pm 0,30$	$16,2 \pm 0,30$
7 .....	$15,7 \pm 0,74$	$40,2 \pm 1,27$	$51,7 \pm 1,44$	$15,2 \pm 0,62$	$61,2 \pm 0,35$	$16,0 \pm 0,35$	$34,5 \pm 2,64$	$45,2 \pm 2,56$
14 .....	$14,2 \pm 1,18$	$51,5 \pm 2,13$	$40,5 \pm 0,92$	$13,8 \pm 0,87$	$50,7 \pm 1,23$	$15,7 \pm 0,42$	$30,2 \pm 1,70$	$43,7 \pm 1,85$
18 .....	$13,5 \pm 1,59$	$48,7 \pm 1,36$	$34,2 \pm 0,45$	$12,7 \pm 0,71$	$38,2 \pm 0,91$	$15,2 \pm 0,42$	$28,7 \pm 1,22$	$40,2 \pm 0,98$
21 .....	$11,8 \pm 2,42$	$42,2 \pm 0,79$	$29,3 \pm 0,29$	$10,7 \pm 0,44$	$29,2 \pm 0,35$	$14,2 \pm 0,35$	$22,2 \pm 0,31$	$35,1 \pm 0,25$
Variations totales :								
1. absolues .....	- 4,4	+ 26,0	+ 13,1	- 5,5	+ 13,0	- 2,0	+ 6,0	+ 18,9
2. en pourcentage	- 27,2	+ 160,5	+ 80,9	- 33,9	+ 80,2	- 12,3	+ 37,0	+ 116,7
Valeurs de « p » .....	< 0,001	< 0,001						< 0,001

née des trois vitamines dans le groupe *ACD* permet une élévation terminale beaucoup plus marquée (116,7 pour cent) que dans tout autre groupe recevant de l'acide ascorbique.

*Autopsie :*

Les différents renseignements recueillis au cours de l'autopsie ont été compilés au tableau X.

*Mortalité :*

Les plus hauts taux de mortalité se rencontrent dans les groupes recevant de la vitamine D, associée ou non à la vitamine A. Seuls les groupes *C* et *AC* n'ont présenté aucune mortalité pendant toute la durée de l'expérience.

*Hémorragies :*

Dans tous les groupes carencés en acide ascorbique, il a été facile de mettre en évidence des degrés d'épanchements sanguins plus ou moins envahissants. Il a même été possible d'observer de légères ecchymoses sous-cutanées chez quelques animaux du groupe *CD*.

*Surrénales :*

Le poids absolu des surrénales est pratiquement le même dans tous les groupes recevant de l'acide ascorbique (157,1 à 167,6 g). Chez les animaux carencés, il est beaucoup plus élevé, d'une façon générale, dans tous les groupes : identique chez les animaux traités ou non au calciférol, il est toutefois très élevé dans le groupe *A* et plutôt bas dans le groupe *AD*.

L'hypertrophie surrénalienne ainsi révélée est également confirmée par l'étude comparative du poids des surrénales, c'est-à-dire après correction du poids frais en fonction du poids corporel de l'animal, avec cette seule différence peut-être que, ici, l'hypertrophie la plus considérable s'observe dans le groupe *D* (105,8 pour cent), qui est cependant aussi celui qui a perdu le plus de poids.

*Acide ascorbique :*

La teneur des surrénales en acide ascorbique est extrêmement variable suivant le groupe considéré. Légèrement plus élevée dans le groupe *D* que chez les animaux non traités, bien que très basse dans

TABLEAU X

Constatations autopsiques chez des cobayes soumis à un régime scorbutigène recevant ou non des vitamines A, D et C

GROUPES DE COBAYES	Mortalité, en pourcen- tage	Poids corporel, en g	Hémor- ragies, en pourcen- tage	SURRÉNALES : POIDS FRAIS EN MG		ACIDE ASCORBIQUE (mg/g)			Thyroïde : hauteur de l'épithélium, en $\mu$
				Absolu	Pourcen- tage	Surrénales	Foie	Cœur	
Non traités.....	20,0	236,9 $\pm$ 10,02	62,5	207,7 $\pm$ 5,92	87,7	0,077 $\pm$ 0,009	0,069 $\pm$ 0,001	0,040 $\pm$ 0,001	8,08 $\pm$ 0,34
Vitamine A.....	20,0	251,1 $\pm$ 7,15	53,1	238,1 $\pm$ 6,09	94,9	0,154 $\pm$ 0,028	0,121 $\pm$ 0,006	0,094 $\pm$ 0,004	7,37 $\pm$ 0,42
Vitamine C.....	0,0	315,4 $\pm$ 7,76	0,0	160,5 $\pm$ 4,47	50,9	0,684 $\pm$ 0,074	0,204 $\pm$ 0,008	0,140 $\pm$ 0,005	5,54 $\pm$ 0,28
Vitamine D.....	55,5	195,3 $\pm$ 3,30	81,2	206,7 $\pm$ 5,68	105,8	0,097 $\pm$ 0,009	0,087 $\pm$ 0,002	0,040 $\pm$ 0,002	6,18 $\pm$ 0,46
Vitamines A et C.....	0,0	332,5 $\pm$ 8,92	0,0	167,6 $\pm$ 4,62	50,4	0,427 $\pm$ 0,094	0,161 $\pm$ 0,007	0,110 $\pm$ 0,004	9,38 $\pm$ 0,44
Vitamines A et D.....	55,5	202,1 $\pm$ 4,15	68,7	181,0 $\pm$ 5,85	89,6	0,178 $\pm$ 0,032	0,090 $\pm$ 0,002	0,060 $\pm$ 0,003	8,62 $\pm$ 0,32
Vitamines C et D.....	16,7	308,8 $\pm$ 8,80	5,0	157,1 $\pm$ 4,48	50,9	0,405 $\pm$ 0,109	0,114 $\pm$ 0,003	0,079 $\pm$ 0,003	5,14 $\pm$ 0,18
Vitamines A, C et D.....	25,0	280,6 $\pm$ 9,65	0,0	158,0 $\pm$ 3,54	56,3	0,396 $\pm$ 0,098	0,138 $\pm$ 0,007	0,099 $\pm$ 0,004	8,96 $\pm$ 0,35

ces deux groupes, elle apparaît en assez haute concentration dans les groupes A et AD. La vitamine A semblerait provoquer une rétention significative de l'acide ascorbique dans les surrénales (groupe A), qui serait même légèrement favorisée par l'addition de vitamine D (groupe AD). Comparativement donc aux animaux recevant de la vitamine D, les cobayes traités à la vitamine A auraient des surrénales plus petites et contenant plus d'acide ascorbique.

Dans tous les groupes recevant de l'acide ascorbique, la concentration de la vitamine dans les surrénales est évidemment très élevée. Mais seul le groupe où la vitamine est administrée isolément présente une différence significative ( $p < 0,001$ ) avec les autres groupes : son association aux vitamines A et D diminue sa concentration dans les surrénales, (un excès de ces facteurs augmenterait-il le besoin en vitamine C ?) mais ne permet aucune distinction significative entre ces différents groupes.

La teneur du foie et du cœur en acide ascorbique semble évoluer de façon parallèle à sa concentration dans les surrénales. Son interprétation reste cependant beaucoup plus difficile et plus obscure. Tout au plus pouvons-nous dire que l'hypervitaminose A (groupe A et AC) semblerait diminuer la teneur du foie en acide ascorbique.

#### *Thyroïde :*

L'activité thyroïdienne, mesurée par la hauteur de l'épithélium vésiculaire, apparaît hautement influencée par l'action des traitements. L'augmentation de la hauteur de l'épithélium thyroïdien, très nette chez les animaux non traités, apparaît cependant légèrement moins marquée chez les animaux du groupe A, où il existe également une hyperplasie importante. Cette hyperplasie est considérablement augmentée par l'addition de vitamine D (groupe AD), alors qu'elle est presque nulle ou absente dans le groupe D. Dans ce dernier groupe, en effet, les vésicules sont plus grandes, plus régulières et contiennent un nombre considérable de vacuoles qui, en l'absence d'une hyperplasie de l'épithélium thyroïdien, témoignent d'une grande activité du tissu glandulaire.

Par contre, le thyroïde ne subit aucun changement chez les animaux du groupe C. Enfin, il est possible de constater une légère diminution

de la hauteur de l'épithélium chez les animaux du groupe *CD*, mais il est également possible de retrouver, dans le groupe *ACD*, les signes d'hyperplasie imputables à la vitamine A dans le groupe *AC*.

Enfin, la comparaison des résultats actuels avec les chiffres obtenus dans des expériences subséquentes semble nous autoriser à admettre une activité plus grande de la thyroïde chez les animaux jeunes, les valeurs obtenues par la mesure de la hauteur de l'épithélium thyroïdien étant, en effet, constamment plus élevées chez les cobayes jeunes que chez les cobayes adultes ou plus âgés.

### *Discussion*

L'existence d'une corrélation très nette entre l'acide ascorbique et l'hormone corticale est prouvée et certaine. Les travaux de Giroud ont en effet montré que, chez le cobaye scorbutique, la teneur de la surrénale en acide ascorbique et en hormone corticale était très diminuée (330), alors que, chez les animaux recevant un régime riche en vitamine C, ces mêmes teneurs étaient considérables (66), la teneur de la surrénale en acide ascorbique étant directement proportionnelle à la quantité administrée.

Nos observations sont concordantes : les résultats obtenus montrent, conformément aux conclusions de Giroud (64) et de Weingartner (157), que l'avitaminose C provoque un hypofonctionnement des surrénales entraînant une hypertrophie de l'organe.

Mais comment expliquer l'insuffisance surrénale au cours du scorbut, puisque, même si l'absence de vitamine C dans la surrénale du cobaye scorbutique a été vérifiée chimiquement (tableau X) et confirmée histologiquement (163), il a été possible de prouver (44 et 123) l'existence de l'hormone corticale au niveau de la surrénale scorbutique. Mais alors pourquoi cette hormone corticale retirée de la surrénale scorbutique, alors qu'elle protège contre l'insuffisance surrénalienne un animal non carenable surrénalectomisé (117), est-elle inefficace sur cette même insuffisance chez le cobaye carencé en vitamine C?

Aucune explication n'a été apportée à ce phénomène. Certains auteurs (135) ont émis, il est vrai, l'hypothèse que l'acide ascorbique était vraisemblablement associé au cholestérol dans la synthèse de

l'hormone corticale, mais cette hypothèse ne peut être admise du fait de la présence d'hormone corticale au niveau de la surrénale scorbutique.

On a également suggéré une autre théorie qui voudrait que la forme active de l'hormone corticale exige la présence d'acide ascorbique et que certains corticoïdes pourraient être considérés comme matériel préhormonal (116). Il est également possible que l'avitaminose C entraîne une destruction accélérée des stéroïdes, suivant l'hypothèse de Bacchus (11) que l'acide ascorbique pourrait agir comme facteur d'économie des hormones corticales en retardant la métabolisation et l'inactivation de ces stéroïdes. Notre conception est toute différente, mais avant de l'énoncer, il nous semble préférable de considérer brièvement l'influence de l'avitaminose C au niveau de la thyroïde.

La plupart des auteurs (45 et 141) admettent que l'avitaminose C s'accompagne d'une infiltration hémorragique et d'une hyperplasie de la thyroïde, qui seraient même plus marquées dans le scorbut chronique que dans le scorbut aigu. Nos résultats confirment les leurs : d'autres expériences (dont la sixième expérience) viendront d'ailleurs préciser le sens de la corrélation qui existe entre la thyroïde et l'acide ascorbique.

L'analyse des résultats de l'expérience actuelle est toutefois suffisante à nous orienter vers la réalité d'un antagonisme entre la vitamine C et la fonction thyroïdienne. Il ne fait aucun doute, comme le démontrent des expériences que nous rapporterons plus tard, que l'hyperplasie thyroïdienne rencontrée au cours du scorbut soit activement fonctionnelle et qu'elle entraîne effectivement une hyperproduction de thyroxine. Mais par quel mécanisme l'avitaminose C provoque-t-elle cette hyperthyroïdie : s'agit-il d'une action directe sur la thyroïde ou encore d'une action médiée par l'hypophyse ?

Pour certains auteurs (140), l'état d'hyperthyroïdie au cours de l'avitaminose C résulterait de la suppression de l'action antagoniste directe de la vitamine C sur l'hormone thyroïdienne circulante. Mais les résultats sont entièrement contradictoires relativement à l'action de l'acide ascorbique sur l'hormone thyroïdienne de l'hypophyse. D'ailleurs, comme l'établiront clairement des expériences ultérieures, l'antagonisme apparent entre la vitamine C et la thyroxine s'explique plutôt par un

conditionnement occasionnel de la fonction thyroïdienne par l'acide ascorbique. L'antagonisme serait alors limité à la prévention de l'hyperthyroïdisme par la vitamine C, qui, en fait, rendrait la glande plus réceptive à l'action de l'hormone thyroïdienne hypophysaire ou encore permettrait l'activation périphérique de l'hormone thyroïdienne.

Quoiqu'il en soit, il est certain que l'avitaminose C se répercute au niveau de la fonction thyroïdienne, comme elle atteint également la fonction surrénalienne. Mais alors que l'hyperthyroïdie est réelle, l'hypertrophie surrénale semble au contraire hypofonctionnelle : la diminution de l'hormone corticale circulante provoquerait une décharge d'hormone corticotrope hypophysaire qui serait responsable de l'hypertrophie observée. Tout porte donc à croire qu'il doit exister un certain seuil d'acide ascorbique dans la surrénale pour permettre l'activation de l'hormone corticale, puisque, chez le cobaye scorbutique, la surrénale est capable de répondre à l'hyperstimulation hypophysaire (81 et 118) : l'insuffisance surrénale sévère du cobaye scorbutique ne serait donc due ni à une insuffisance hypophysaire, comme le voudrait Mæda (102), ni à une absence de réponse de la surrénale à l'incitation hypophysaire.

L'ensemble de ces résultats tend donc à établir que la présence de l'acide ascorbique est nécessaire pour que l'hormone corticale agisse. L'action synergique de la vitamine C et de l'hormone corticale, entrevue depuis longtemps (14), serait ainsi expliquée : Löwenstein et Zwemer (101) ont même suggéré que la forme active de l'hormone surrénale soit, en fait, un complexe de corticostéroïdes et de vitamine C. L'hypothèse plus récente de Hallberg (70), selon laquelle l'acide ascorbique permettrait l'oxydation des stéroïdes en hormones actives, semble cependant plus exacte et plus certaine : elle pourrait logiquement expliquer comment l'organisme carencé en vitamine C peut synthétiser des corticostéroïdes, cependant déficitaires (particulièrement en type C<sub>11</sub>) et qui restent biologiquement inactifs sur l'insuffisance surrénale du scorbut. Par ailleurs, si le rôle de l'acide ascorbique est primordial dans la production de l'hormone corticale, il intervient également sur son activité même, comme l'établiront des expériences que nous rapporterons plus tard.

Cette courte analyse des perturbations endocriniennes observées au cours du scorbut permettra maintenant une meilleure compréhension

de l'influence de l'avitaminose C sur la résistance capillaire, comme elle laissera prévoir l'utilité de la mesure de la résistance capillaire dans l'étude des interrelations hormonales. L'hyperthyroïdie et l'insuffisance surrénale concomittante sont responsables de la chute progressive de la résistance capillaire au cours de la carence en vitamine C. L'hyperthyroïdie semble surtout en cause, puisque l'administration d'acide ascorbique seul, en même temps qu'elle rétablit l'équilibre hormonal, ramène la résistance capillaire à des valeurs normales, alors que l'association acide ascorbique et thyroxine la maintient à des valeurs relativement basses.

Ces précisions, jugées nécessaires, permettront maintenant d'expliquer comment la vitamine A peut sembler favoriser la rétention tissulaire de vitamine C (tableau X) et retarder l'apparition du scorbut chez le cobaye (tableau VIII), la vitamine A paraissant exercer une action protectrice sur la vitamine C. Puisque, d'une part, la vitamine A, dans le groupe A, est effectivement administrée à des animaux scorbutiques et carencés en vitamine C, et que, par ailleurs, il est possible d'observer une élévation marquée de la résistance capillaire, il conviendrait peut-être de préciser brièvement les relations de cette vitamine avec la fonction thyroïdienne.

Bien que, d'une part, les travaux de nombreux auteurs aient semblé établir la réalité d'une influence de la fonction thyroïdienne dans le métabolisme du  $\beta$ -carotène ou de la vitamine A, de tels résultats n'ont toutefois pu être confirmés ultérieurement par Amrich et Morgan (9) qui, après étude chez des rats hypothyroïdiens, en ont conclu que ni l'absorption, ni la transformation, ni l'utilisation du  $\beta$ -carotène n'étaient directement affectés par l'activité thyroïdienne.

Si, d'autre part, la preuve n'a pas été faite d'une intervention réelle de l'hormone thyroïdienne dans le métabolisme de la vitamine A, de nombreux travaux ont cependant montré qu'il existait véritablement un antagonisme certain entre ces deux facteurs (51). Cet antagonisme, qui permettrait une certaine neutralisation des effets de la thyroxine par un excès de la vitamine A, a d'ailleurs été trouvé sur divers phénomènes physiologiques : sur l'équilibre pondéral d'abord, où un régime riche en vitamine A entraîne généralement un accroissement du poids des ani-



maux adultes, abaissé par un excès d'hormone thyroïdienne (50 et 97) ou d'hormone thyroïdienne (54 et 98) ; sur la croissance des mammifères, où la vitamine A compense l'inhibition de la croissance consécutive à un excès d'hormone thyroïdienne (26, 50 et 41) ou même au manque de thyroxine (16 et 25), la vitamine tendant à suppléer à la carence hormonale sur la croissance ; sur la croissance et la métamorphose des larves d'amphibies, où la vitamine inhibe la métamorphose du têtard, de l'axolotl et de la salamandre (49 et 56) ; sur le volume de la corticale surrénale, où la vitamine A semblerait inhiber l'hypertrophie des surrénales provoquée par l'hyperthyroïdisme (76) ; sur le métabolisme basal, où l'administration de vitamine A inhiberait les effets d'un excès de thyroxine (15, 29 et 127), — bien que cet antagonisme ne soit pas généralement admis (40 et 160) — probablement en empêchant l'hormone thyroïdienne de sensibiliser les tissus à l'adrénaline (155) ; sur le taux du glucogène hépatique (2, 71, 149, 156 et 164) ou musculaire (2 et 149), où la vitamine s'oppose à la chute du glucogène normalement entraînée par un excès de thyroxine ou d'hormone thyroïdienne ; sur la lipémie et la lipase sérique, où la vitamine A entraîne une hyperlipémie et une hypercholestérolémie (1 et 113), annihilant les effets hormonaux inverses de l'hyperthyroïdisme, et empêche la chute du taux de lipase sérique occasionnée par la thyrotoxicose (152) ; sur le métabolisme créatine-créatinine, où l'administration d'un excès de vitamine A inhibe l'hypercréatinurie thyrotoxicose (55 et 149) ; sur l'iodémie, où la vitamine A provoquerait un abaissement de l'hyperiodémie occasionnée par l'hyperthyroïdisme (54, 98 et 99) ; enfin, sur le test à l'acétonitrile (réaction de Reid-Hunt), où la vitamine A s'oppose à l'action protectrice de la thyroxine à l'égard de l'intoxication par l'acétonitrile (57).

Cette brève revue permet donc de conclure à l'existence incontestable, sur de nombreux processus physiologiques, d'un antagonisme réel entre la vitamine A et la thyroxine. A l'encontre de Collin (45), cependant, qui affirmait que la thyroxine est antagoniste de la vitamine A, nous croyons devoir mentionner immédiatement, avec l'appui certes des expériences subséquentes, que la vitamine A agit plutôt comme antagoniste de la fonction thyroïdienne. Enfin, il semble bien que l'action de la vitamine A résulte d'un antagonisme direct sur la thyroxine,

et non simplement d'un effet secondaire dû à l'augmentation générale du métabolisme (entraînant une augmentation des besoins en cette vitamine), comme le voudrait Thiele (151).

Or, s'il n'est pas prouvé que la vitamine A inhibe tous les effets de l'hormone thyroïdienne, les résultats obtenus par cette expérience établissent définitivement l'effet antagoniste de la vitamine sur l'action dépressive de l'hyperthyroïdie au niveau de la résistance capillaire. Alors que l'hyperthyroïdie des animaux non traités et scorbutiques provoque une chute progressive de la résistance capillaire, le traitement au  $\beta$ -carotène, dans le groupe A, maintient un niveau de résistance capillaire très élevé. De plus, le retard observé dans la manifestation des signes de carence, de même que la teneur proportionnellement élevée des tissus (et particulièrement des surrénales) en acide ascorbique pourraient vraisemblablement s'expliquer par l'abaissement du métabolisme général, diminuant ainsi fortement les besoins et permettant une plus longue conservation de la vitamine C.

Mais comment expliquer alors que la synergie vitaminique A et C, remarquée sur la croissance, ne puisse plus s'observer sur la résistance capillaire? Pour l'explication des effets de l'association des vitamines A et C sur la croissance, nous référons à l'observation notée antérieurement sur l'influence de la vitamine A sur l'équilibre pondéral. D'autre part, la vitamine A, si elle ne fait qu'inactiver la thyroxine produite sans toutefois la détruire, amène secondairement une diminution de la sécrétion de thyrotrophine hypophysaire : la vitamine A, en s'accaparant l'iode de la thyroxine (15) et la rendant ainsi inactive, déprime simultanément la sécrétion thyrotrophique de l'hypophyse. L'abaissement du métabolisme basal serait ainsi expliqué par l'inactivation de la thyroxine, alors que la diminution de sécrétion de thyrotrophine expliquerait l'hypotrophie thyroïdienne observée (143).

Or l'administration de vitamine C (groupe AC) augmente l'hyperplasie thyroïdienne observée dans le groupe A : l'acide ascorbique tendrait ainsi à équilibrer la fonction thyroïdienne en favorisant une hypersécrétion d'hormone thyroïdienne, qui entraînerait une légère augmentation de l'activité thyroïdienne. L'impossibilité pour la vitamine A d'inactiver complètement toute la thyroxine produite explique-

rait alors les différences dans les valeurs de la résistance capillaire des groupes A et AC. Il est fort probable, cependant, que l'action métabolique de la vitamine n'ait pas été modifiée, puisqu'il a déjà été établi (155) que l'intervention de la vitamine A dans la régulation du métabolisme se fait au détriment de l'adrénaline, la vitamine exerçant en effet, une action inhibitrice sur l'effet adrénalinique ou encore empêchant la thyroxine tissulaire de sensibiliser les tissus à l'adrénaline.

De plus, plusieurs travaux ont montré récemment (24 et 28) que l'absorption de  $\beta$ -carotène variait profondément suivant l'activité thyroïdienne. Or un double mécanisme peut être proposé pour expliquer comment le rat hyperthyroïdien, recevant une dose donnée de  $\beta$ -carotène, peut accumuler plus de vitamine A que le rat normal (86) : il peut, en effet, s'agir d'une augmentation de l'absorption du  $\beta$ -carotène, qui est présenté d'une façon plus efficace au système enzymatique ou encore d'une action directe de l'hormone thyroïdienne sur le système enzymatique.

Quoiqu'il en soit, il est évident que les cobayes du groupe AC ne pourront présenter les mêmes réserves de vitamine A que les animaux du groupe A, où la carence en acide ascorbique a entraîné une hyperactivité thyroïdienne. Avant que l'effet hypothyroïdien de la vitamine A ait pu se manifester, le cobaye carence aura accumulé certaines réserves de vitamine qui lui permettront ultérieurement de retarder la chute de la résistance capillaire observée chez les animaux non traités (groupe O). Il est évident que l'animal non carencé (groupe AC) ne pourra compter sur de telles réserves et, une fois son effet fugace sur la résistance capillaire terminé, l'acide ascorbique tendra plutôt à amoindrir l'effet hypothyroïdien de la vitamine A et à garder stable l'équilibre hormonal. Il reste, toutefois, qu'il aurait pu en être autrement avec la prolongation du traitement.

D'autre part, l'architecture histologique de la thyroïde dans les groupes A et C est nettement différente. En effet, alors que dans le groupe C, les thyroïdes apparaissent sensiblement normales, la thyroïde du groupe A, macroscopiquement plus petite, présente une hyperplasie généralisée importante : il y a raréfaction de la colloïde des vésicules et prolifération intense des cellules épithéliales bordant les vésicules formant,

par endroits, des plages très denses où la colloïde est presque disparue. Cette hyperplasie thyroïdienne marquée est d'ailleurs la conséquence de l'action anti-thyroïdienne de la vitamine A qui, en diminuant le taux de thyroxine sécrétée par la glande ou encore en s'opposant à son action, favorise une hypersécrétion de l'hormone thyroïdienne, qui provoquera à son tour l'hyperplasie de l'organe cible : en fait, il s'agit d'une hyperplasie par hypofonctionnement.

Une telle constatation n'est cependant pas observée chez les animaux du groupe D qui, bien que scorbutiques et carencés en vitamine C, ne présentent pas l'hyperplasie thyroïdienne des animaux non traités. Mais alors comment expliquer la rapidité de l'arrêt de la croissance, l'importance de la chute de la résistance capillaire et l'accélération de l'apparition des signes du scorbut chez les animaux de ce groupe, si ce n'est en reconnaissant à la vitamine D une action stimulante de la thyroxine. L'absence ou l'inhibition de l'hyperthyroïdie traduirait vraisemblablement une augmentation de l'activité de la thyroxine actuelle et la chute rapide du poids comme le taux élevé de mortalité serait la conséquence de l'augmentation consécutive du métabolisme. Cet effet, bien que déprimé et contrebalancé dans le groupe ACD, est d'ailleurs retrouvé même chez l'animal non carencé du groupe CD. Mais, cette notion étant toute nouvelle, nous avons voulu clarifier le mécanisme d'action de la vitamine D par une autre expérience (expérience 4) et nous reportons à plus tard une discussion plus poussée de ce problème.

#### *Conclusion*

De cette longue expérience, il semble donc admissible de conclure que la vitamine A, loin d'augmenter le besoin en vitamine C, retarde les manifestations du scorbut, alors que la vitamine D accélère son apparition ; que la vitamine A atténue l'effet déprimant de la vitamine D et augmente l'action de la vitamine C, alors que la vitamine D diminue l'action de la vitamine C.

(A suivre.)

---

## ANALYSES

---

J. JOEL, Andrew DOWDY, Raymond LIBBY et Max FIELDS.

**Observations of the experimental use of radio-active isotopes within the larynx of the dog ; notes on the submucosal compartments of the human larynx.** (Observations sur l'utilisation expérimentale des isotopes radio-actifs dans le larynx du chien ; notes sur la compartimentation de la sous-muqueuse du larynx humain.) *Arch. Otolaryng.*, **66** : 150-156, (août) 1957.

On ignore encore si les isotopes radio-actifs seront efficaces dans le traitement du cancer du larynx. Avant de les expérimenter, Pressman, Dowdy, Libby et Fields, de Los Angeles, nous rappellent qu'un certain nombre de problèmes de base doivent être élucidés :

Quelle est la répartition anatomique des fluides injectés en un point particulier du larynx ?

Quels sont les effets des isotopes injectés localement sur les structures normales du larynx ?

Combien de temps l'isotope radio-actif va-t-il rester *in situ* ? Restera-t-il en place pendant une période suffisamment longue pour avoir une action thérapeutique, ou passera-t-il rapidement aux lymphatiques régionaux et à ceux de tout l'organisme sans avoir eu le temps d'agir localement ?

Toute une série d'expériences ont d'abord eu pour but d'établir la répartition anatomique et le devenir des liquides injectés sous la muqueuse laryngée.

1° Sur le cadavre, des injections de colorants furent faites sous la muqueuse en des points différents de l'endolarynx, et on nota leur répartition anatomique.

Cette étude permit de retrouver les conclusions de Hajek : la sous-muqueuse du larynx est divisée en un certain nombre de compartiments isolés les uns des autres et bien délimités. Ces compartiments, strictement unilatéraux comprennent de bas en haut :

a) L'aire sous-glottique, comprise entre le bord inférieur du cartilage cricoïde et le bord inférieur de la corde vocale ;

- b) Le bord libre de la corde vocale ;
- c) Le ventricule du larynx ;
- d) L'aire supraglottique, limitée en bas par le bord libre de la bande ventriculaire, en-dedans par le bord de l'épiglotte et la ligne médiane, en haut le repli épiglottique qu'elle englobe.

De plus, les colorants injectés dans un hémilarynx ne franchissent pas la ligne médiane.

2° Ces notions ont été confirmées *in vivo* en pratiquant des injections sous-muqueuses de colorants par laryngoscopie directe plusieurs heures avant de faire une laryngectomie et en étudiant ensuite la réparation des colorants sur la pièce opératoire.

Ces expériences ont également été effectuées chez le chien, avec les mêmes conclusions.

C'est le chien qui a été choisi comme animal d'expérience pour établir le comportement et les effets des corps radio-actifs séjournant dans le larynx. Le corps employé fut un composé de chrome et de phosphore radio-actif : le phosphate de chrome radio-actif. On l'injectait habituellement en le distribuant à toute la hauteur d'un hémilarynx.

Un compteur à scintillation spécialement construit pour l'expérimentation chez l'animal permet l'exploration du larynx du chien, exploration que l'on pratique à intervalles réguliers pendant huit semaines.

Les premières explorations, faites immédiatement après l'injection montrent que seul l'hémilarynx injecté est radio-actif et qu'on n'observe aucun passage du produit du côté opposé. Huit semaines après, les constatations sont identiques, et il n'y a aucune raison de penser que la situation ne soit la même chez l'homme.

En ce qui concerne l'avenir immédiat des radio-isotopes injectés, on a pu constater qu'il en apparaît de petites quantités dans le sang en quelques minutes, quantités qui sont éliminées du courant sanguin en quelques heures.

Dans les 24 heures qui suivent l'injection, les compteurs indiquent une perte d'environ 25 pour cent au larynx, perte qui ne s'accroît plus au cours des huit semaines suivantes. La destinée de ces 25 pour cent n'a pas encore été déterminée de façon précise : on sait seulement que la plus grande partie va aux lymphatiques adjacents du cou, et surtout au foie et à la rate.

Chez l'animal sacrifié à la huitième semaine, on a pu invariablement découvrir une quantité décelable de radio-activité dans un ou plusieurs des ganglions lymphatiques du côté injecté. Après leur exérèse et celle du larynx, aucune radio-activité ne put plus être mise en évidence au cou. Le matériel radio-activité ne se fixe donc pas dans les autres structures du cou et, en particulier, les glandes salivaires sont parfaitement respectées.

Quant à la tolérance des produits radio-actifs, on a établi qu'une dose de 10 000 r par gramme de tissu, dose minima cancéricide n'entraîne qu'un léger œdème secondaire à l'injection, toujours insuffisant pour nécessiter une trachéotomie. Par contre, lorsque la dose s'élève à 60 000 r par gramme de tissu, des accidents de nécrose apparaissent fréquemment.

Ces complications se trouvent plus volontiers à l'intérieur du cartilage cricoïde, où la muqueuse est étroitement accolée au cartilage, mais peuvent se voir dans tout le larynx. La destruction de la muqueuse normale peut être extensive, exposant de larges surfaces de cartilage et formant des ulcérations nécrotiques. On n'observe pas habituellement de nécrose du cartilage lui-même.

Restent à étudier les effets des doses intermédiaires entre 10 000 et 60 000 r, c'est-à-dire entre la dose minima cancéricide et celle qui détermine de larges destructions nécrotiques et à déterminer le dosage maximum compatible avec une bonne tolérance : des recherches sont encore en cours à ce sujet et les résultats en seront publiés ultérieurement. L'usage des isotopes radio-actifs dans le traitement du cancer intralaryngé est bien entendu hors de question tant que les études préliminaires n'auront pas été menées à bien.

Louis ROYER

William J. FRY. **Use of intense ultrasounds in neurological research.** (Emploi d'ultrasons intenses en recherche neurologique.) *Am. J. Phys. Med.*, 37 : 143-147, (juin) 1958.

L'étude de la structure et des fonctions du système nerveux central, principalement en ce qui concerne les centres situés en profondeur, a souvent fourni des résultats ambigus, parce que les méthodes usuelles d'exploration provoquent des destructions inévitables ou accidentelles des tissus sus-jacents, ou des altérations du système vasculaire qui ajoutent d'autres possibilités d'erreur d'interprétation.

L'emploi des ultrasons permet d'éliminer ces causes d'erreur, parce qu'ils réalisent, par focalisation et dosage appropriés, des destructions sélectives des divers éléments tissulaires.

Par exemple, les ultrasons de haute fréquence permettent de détruire les fibres nerveuses de la matière blanche, sans déranger la matière grise adjacente exposée aux mêmes ondes. A des niveaux sonores correspondant au mouvement de particules à la vitesse de 400 cm/sec. (approximativement un mégacycle par seconde) la durée minimum d'exposition requise pour dissocier la substance grise chez le chat adulte est environ 50 pour cent plus grande que celle qui réalise la dissociation totale de la substance blanche. Ainsi, des faisceaux de fibres de structure complexe peuvent être détruits sans atteinte des groupes cellulaires voisins.

En utilisant une irradiation ultrasonique unique et courte ou des énergies sonores moindres, on a pu encore produire des changements réversibles dans les influx électriques provoqués au niveau du cortex visuel. Chez un chat, on a constaté qu'il fallait environ trente minutes pour que la récupération soit complète.

L'exactitude du placement du foyer d'irradiation va jusqu'à quelques dixièmes de millimètre.

Chez le chat et le singe rhésus, on utilise les plans de référence habituels : interauriculaires de Frankfort et sagittal moyen. En neuro-



chirurgie humaine, par les ultrasons, les mêmes références seront utilisées comme première approximation et on y ajoutera des points de repère ventriculaires établis sur des radiographies.

Chez le patient conscient, on pourra compléter en observant les effets d'une irradiation avec une dose insuffisante pour créer des effets irréversibles ; par exemple, en observant la modification du tremblement chez un parkinsonnien.

On continue les recherches pour préciser les conditions requises pour obtenir des résultats réversibles, pour déterminer les points d'action efficaces et pour dresser un plan en trois dimensions des effets des ultrasons sur les fonctions du système nerveux central. Ce plan contrôlé constituerait un outil merveilleux pour les recherches animales fondamentales dans le domaine de la structure et des fonctions cérébrales, et dans celui des applications neuro-chirurgicales.

C.-A. MARTIN

- J. LELIÈVRE. **Métatarsalgies : avant-pied plat ; maladie de Thomas Morton ; maladie de Dudley J. Morton.** *Encycl. méd.-chir., Pathol. chir., 15740 A<sup>10</sup>, 15740 B<sup>10</sup>, 15740 C<sup>10</sup> (3-1956), 8 pages, 5 fig.*

Comme la région sacro-lombaire, le métatarse est une charnière dont les anomalies sont fréquentes. Il supporte des pressions considérables, qu'une chaussure, souvent mal étudiée, répartit mal. C'est ce qui explique la fréquence et la diversité des métatarsalgies, parmi lesquelles J. Lelièvre en individualise trois principales : la maladie de Thomas Morton (ou névrome plantaire), celle de Dudley J. Morton (ou *Neanderthal foot*), enfin l'avant-pied plat. Pour chacune de ces affections le lecteur trouvera une étude clinique et diagnostique très complète et les détails des divers traitements chirurgicaux ou orthopédiques.

- J. PERROTIN et J. TERQUEM. **Lésions infectieuses aiguës et chroniques du cou-de-pied et du pied.** *Encycl. méd.-chir., Pathol. chir., 15725 E<sup>10</sup>, D<sup>10</sup> (3-1956), 9 pages, 4 fig.*

Parmi les lésions infectieuses aiguës sont étudiés les panaris et phlegmons du pied, les synovites et les bursites aiguës, les arthrites aiguës. Le lecteur trouvera, dans ce fascicule, les données diagnostiques et thérapeutiques les plus précises et les plus récentes sur ces lésions.

Les lésions infectieuses chroniques étudiées sont les synovites chroniques, les arthrites chroniques non tuberculeuses et les ostéites tuberculeuses du cou-de-pied et du pied, parmi lesquelles les ostéites du calcanéum occupent la principale place. Ces lésions posent souvent des problèmes difficiles de diagnostic et de traitement, qui sont étudiés en détail par J. Perrotin et J. Terquem.



A. JOUVE, P. ROCHU et P. JAQUENOUD. **Interventions chirurgicales chez les cardiaques.** *Encycl. méd.-chir., Cœur-Vaisseaux*, 11041 M<sup>10</sup> (3-1958), 8 pages.

Le futur opéré est un sujet dont l'organisme est plus ou moins altéré par l'affection en cause.

Sur lui va s'exercer une agression nouvelle entraînant la « maladie opératoire » ; néanmoins, dans la très grande majorité des cas, un appareil cardio-vasculaire sain supporte bien cette conjoncture défavorable. Il n'en est plus de même en cas d'altération de l'appareil cardio-vasculaire : affection chirurgicale, maladie opératoire, lésion cardio-vasculaire se conjuguent alors pour rendre vulnérable cet appareil et soulèvent des problèmes qui, habituellement, s'intriquent.

Dans un but de clarté, les auteurs dissocient ces problèmes et envisagent successivement :

— le bilan cardiologique préopératoire, la maladie opératoire, les questions soulevées par le type de la cardiopathie et par le type de l'intervention, enfin la conduite à tenir pendant et après l'intervention.

H. KAUFMANN. **Hypertension artérielle.** *Encycl. méd.-chir., Cœur-Vaisseaux*, 11302 A<sup>10</sup>, A<sup>30</sup>, A<sup>50</sup>, A<sup>70</sup> (3-1958), 33 pages, 7 fig.

Dans ces fascicules, le lecteur trouvera une étude extrêmement complète de la maladie hypertensive.

Successivement, sont envisagés :

1° Les problèmes physiopathologiques de l'hypertension artérielle : les manifestations vasculaires et viscérales, les différents types étiologiques ; tout ceci avec le maximum de précisions clinique et biologique, pouvant aider au diagnostic.

2° Les différentes tentatives thérapeutiques et leurs indications : régime, médications, méthodes chirurgicales.

J. PY. **Les sédatifs nervins en cardiologie.** *Encycl. méd.-chir., Cœur-Vaisseaux*, 11910 A<sup>10</sup> (3-1958), 4 pages.

Les cardiaques offrent un champ d'application immense aux médicaments à action sédatifs.

Plus que dans toute affection, le retentissement psychique de la maladie prend une place éminente dans le comportement du malade.

Les indications de la thérapeutique sédatifs sont donc nombreuses.

Dans ce nouveau fascicule sont étudiés les principaux sédatifs actuellement connus, en les groupant suivant leur mode d'action élective :

- médicaments à action centrale dominante ;
- modificateurs du système nerveux autonome ;
- médications mixtes.

**J.-F. DUPLAN et P. ATANASIU. Leucémies expérimentales des mammifères et leucémie aviaire.** *Encycl. méd.-chir., Sang*, 13018 M<sup>10</sup>, M<sup>20</sup> (3-1958), 13 pages, 5 fig.

Il ne fait pas l'ombre d'un doute que ce fascicule intéressera grandement le lecteur quelle que soit sa spécialité. En effet, dans un style très clair, est présenté ici un problème très important. Il semble démontré que les leucémies peuvent se développer chez tous les mammifères et que les oiseaux présentent des affections sanguines qui leur sont comparables par certains caractères. Mais dans quelle mesure peut-on extrapoler des résultats expérimentaux aux applications cliniques ?

C'est pour tenter de répondre à cette question avec le maximum de garantie que seront étudiées successivement :

- les formes anatomo-pathologiques et la transmission des leucémies spontanées ;
- la leucémogénèse provoquée par les agents physiques et les substances chimiques ;
- les résultats expérimentaux susceptibles d'influer sur la thérapeutique des leucémies.

La bibliographie est extensive : elle comprend 234 références.

**D. CHRISTOL. Diathèses hémorragiques par avitaminoses.**

*Encycl. méd.-chir., Sang*, 13022 B<sup>10</sup> (3-1958), 6 pages.

Connu dès les temps historiques le scorbut est la plus classique des diathèses hémorragiques par avitaminoses. C'est à elle qu'est consacré le premier chapitre de ce fascicule qui envisage successivement le scorbut de l'adulte, celui du nourrisson et les formes frustes d'avitaminose C, actuellement plus fréquente que le scorbut confirmé.

A la vitamine C, se rattache étroitement l'étude de la vitamine P qui vient compléter et enrichir l'action de la première. Elle sera exposée dans le second chapitre.

Enfin, les manifestations hémorragiques de l'avitaminose K sont développées dans le troisième chapitre. L'intérêt de leur étude est d'autant plus grand qu'elles sont très fréquentes dans les peuples civilisés.

D'autre part, cette avitaminose, produite avec prudence, constitue une méthode thérapeutique très répandue préventive et curative des accidents thrombo-emboliques. C'est assez dire l'intérêt de cette étude.

E. BENHAMOU. **Méthémoglobinémie.** *Encycl. méd.-chir., Sang*, 13007 D<sup>10</sup> (3-1958), 6 pages, 2 fig.

Cyanose méthémoglobinémique héréditaire ;

Cyanoses méthémoglobinémiques acquises :

- par ingestion d'eau de puits ;
- par emploi de certains médicaments ;
- par absorption de certaines substances chimiques ;
- par auto-intoxication à point de départ intestinal.

Tel est le plan de ce très intéressant exposé. Une importante bibliographie complète cette étude.

LAVIER, G. **Éosinophilie.** *Encycl. méd.-chir., Sang*, 13009 A<sup>10</sup> (3-1958), 10 pages, 2 fig.

Après avoir signalé les différentes théories sur la formation des éosinophiles, la régulation du système éosinocytaire et les variations physiologiques du nombre de ces leucocytes suivant l'âge et les circonstances, l'auteur s'étend sur les états pathologiques avec hyperéosinophilie.

C'est une opinion très répandue qu'éosinophilie est synonyme d'allergie, terme dont on a beaucoup abusé.

Le médecin trouvera dans cette remarquable étude une synthèse des travaux récents sur les relations entre allergies, anaphylaxie et éosinophilie.

Plus encore qu'on ne le croit généralement, les parasitoses constituent la plus importante des causes d'éosinophilie sanguine.

La première recherche à faire est celle d'une helminthe parasite mais elle est souvent très difficile.

Le médecin trouvera également ici une revue des méthodes de dépistage des principaux vers. C'est assez dire combien est précis et complet cet exposé.

## REVUE DES LIVRES

---

**Transfusion sanguine**, par Georges MAYER, professeur agrégé à la Faculté de médecine de Strasbourg, médecin des Hôpitaux de Strasbourg, Madeleine GEX, ingénieur-chimiste i.c.s., docteur ès sciences, docteur en médecine, directeur-adjoint du Centre de transfusion sanguine de Strasbourg, et Simone MAYER, ancien chef de clinique médicale, chef de travaux de la Faculté de médecine de Strasbourg. Collection *Les Précis pratiques*. Un volume 14 × 33 de 200 pages avec 45 figures : 2 700 fr. ; cartonné 3 200 fr. *Librairie Maloine*, 27, rue de l'École-de-Médecine, Paris (VI<sup>e</sup>).

A ceux qui s'occupent de transfusion sanguine se posent à chaque instant de nombreux problèmes. Ils concernent soit l'acte transfusionnel lui-même, soit, surtout, les activités multiples des Centres de transfusion : préparation du matériel, prélèvement, identification et conservation du sang.

A tous ces problèmes une solution doit être trouvée souvent d'urgence. Elle peut l'être grâce aux progrès de la technique transfusionnelle moderne. Ils permettent d'éviter les accidents transfusionnels graves, assez souvent mortels. Ils procurent une sécurité chaque jour plus grande et rendent possible la répétition des transfusions, surtout chez certains malades fragiles, par exemple atteints d'une affection sanguine ou d'un cancer.

Ce résultat est dû à la fois aux perfectionnements de la technique et à l'essor de l'immuno-hématologie. Il justifie amplement la nécessité des nombreux contrôles de laboratoire exigés par le ministère de la santé publique.

Il en est ainsi de la recherche des substances pyrogènes ou des contaminations bactériennes, de la détermination exacte des groupes et des sous-groupes, de la recherche des anticorps réguliers ou irréguliers, de l'étude des compatibilités directes, de l'enquête si délicate mais indispensable en cas d'accident transfusionnel.

Grâce à ces contrôles, grâce aux choix de sang isogroupe et à l'amélioration du matériel, l'acte transfusionnel est devenu d'une simplicité et

d'une sécurité extrêmes. Il n'est plus de raisons pour refuser au malade le bénéfice d'une telle thérapeutique.

Il est de même possible, maintenant, d'utiliser avec fruit le plasma et les fractions plasmatiques, les culots de globules rouges et les suspensions plaquettaires. Leur préparation est satisfaisante tout en restant délicate.

Le lecteur de ce livre aura un aperçu des soins et des contrôles grâce auxquels sont préparés des produits valables.

Le lecteur y trouvera aussi des renseignements essentiels concernant la protection des donneurs. C'est un devoir pour tous d'éviter les moindres incidents, les moindres réactions chez ces innombrables donneurs de sang dont l'altruisme a rendu possible l'essor de la transfusion.

Tel qu'il est conçu, cet ouvrage, clair, précis, riche en données techniques et cliniques, s'adresse à la fois au technicien et au médecin praticien. Il leur sera certainement très utile.

Ses auteurs, Georges et Simone Mayer d'une part, Madeleine Gex d'autre part, se sont partagé la tâche de sa rédaction. Ils assument des responsabilités importantes au Centre de transfusion de Strasbourg. Leur livre est le fruit de leur expérience et de leur compétence. Celles-ci sont grandes.

Professeur Robert WAITZ

**La kinésithérapie en chirurgie pulmonaire**, par J. CURNIER, infirmière diplômée d'État, kinésithérapeute diplômée d'État de la Faculté de médecine de Marseille. Un volume 12 × 16 de 88 pages avec 12 figures en couleurs, 47 figures en noir : 1 000 fr. *Librairie Maloine*, éditeur 27, rue de l'École-de-Médecine, Paris (VI<sup>e</sup>).

De 1953 à 1957, Janine Curnier a été la kinésithérapeute du docteur Henri Métras, professeur agrégé. C'est d'ailleurs sur son conseil qu'elle a effectué, à plusieurs reprises, des stages dans les hôpitaux anglais, tout particulièrement dans les Services de Sir Clément Price Thomas.

Par ce fait, elle connaît à fond la rééducation des tuberculeux. De son expérience elle en a fait un livre.

De nombreuses planches anatomiques et dessins conçus par elle-même, illustrent cet ouvrage qui passe en revue toutes les affections pulmonaires et interventions chirurgicales thoraciques où la rééducation a première place.

La description des techniques de drainage et de respiration donnent à ce manuel une allure scolaire et nombre de médecins trouveront là une solution pour certains de leurs malades chroniques.

Quelques plans de travail peuvent aider les masseurs-kinésithérapeutes débutants en rééducation pulmonaire.

Une préface du docteur Fernand Carcaïssonne, professeur agrégé à la Faculté de Marseille, montre l'intérêt que porte les « grands patrons » à la kinésithérapie et consacre le travail de l'auteur qu'il connaît particulièrement.

**Traitement des suppurations broncho-pulmonaires**, par H. WAREMBOURG, professeur à la Faculté de médecine de Lille. Avec la collaboration de M. PAUCHANT. Un volume in-8° de 288 pages avec 4 planches hors-texte, 1958 : 2 600 fr. *G. Doin & Cie*, éditeurs, 8, place de l'Odéon, Paris (VI<sup>e</sup>).

Peu de syndromes, au cours des cinquante dernières années, ont subi, dans leur thérapeutique, autant de fluctuations que n'ont fait les suppurations broncho-pulmonaires ; toutefois, depuis l'accession des antibiotiques, grâce aussi aux immenses progrès accomplis récemment en chirurgie thoracique, les modalités de cette thérapeutique se sont suffisamment précisées pour qu'il puisse être tenté d'en faire le point.

Tel est le but de ce livre, qui, à l'adresse tant des médecins internistes que des pneumo-phtisiologues, s'efforce d'envisager, sous un angle essentiellement pratique, la thérapeutique des suppurations broncho-pulmonaires.

Il s'agit là d'un cadre étendu et complexe de la pathologie : aussi a-t-il paru opportun de consacrer la première partie de l'ouvrage au rappel de notions cliniques, bactériologiques, anatomopathologiques, physio-pathologiques indispensables à la compréhension de la thérapeutique.

Une seconde partie réalise l'étude analytique des divers moyens de traitement susceptibles d'être mis en œuvre : traitements généraux, parmi lesquels l'antibiothérapie occupe une place de choix, mais où la thérapeutique symptomatique n'est cependant pas oubliée ; traitements locaux aussi, qu'il s'agisse des manœuvres bronchoscopiques, des instillations médicamenteuses endobronchiques, de l'aérosolthérapie, des ponctions transpariétales, du traitement local des infections respiratoires hautes. Des chapitres sont enfin consacrés aux thérapeutiques d'action mécanique (drainage de posture, gymnastique respiratoire), à la climatothérapie, à la crénothérapie, aux diverses modalités d'interventions chirurgicales en usage dans le traitement des suppurations broncho-pulmonaires.

Enfin, la troisième partie est essentielle : elle concerne la conduite du traitement dans chacune des maladies susceptibles d'engendrer une suppuration des bronches ou du poumon. Des chapitres importants sont consacrés, de ce point de vue, à l'abcès pulmonaire, à la bronchectasie, aux bronchites ; de façon plus courte, mais cependant complète, sont ensuite envisagées les suppurations des kystes aériens ou hydatiques, des tumeurs, de la syphilis, des mycoses du poumon, sans que soient oubliées les suppurations banales dans la tuberculose pulmonaire, la suppuration bronchique dans les maladies dyspnéisantes : asthme, emphysème, enfin les infections pleurales enkystées ouvertes dans les bronches.

Tout au long de cette étude, ne sont pas négligés, certes, les fondements théoriques de la thérapeutique, sans lesquels celle-ci ne serait plus faite bientôt que de sèches énumérations et de directives d'allure empirique ; cette réserve faite, les auteurs se sont toutefois efforcés d'écrire avant tout un livre pratique, où ceux qu'intéresse la question des suppurations broncho-pulmonaires puissent trouver le maximum de renseigne-

ments, voire de détails thérapeutiques susceptibles d'application utile chez les malades. Enfin, une bibliographie abondante est mise à la disposition de ceux qui désireraient, sur tel point particulier, remonter aux sources qui ont servi à l'élaboration de ce travail.

Ainsi, celui-ci pourra-t-il être de quelque utilité tant au médecin praticien qu'au pneumophysiologue placés devant l'un des problèmes nombreux et complexes que suscite le traitement des suppurations broncho-pulmonaires.

### **Les déficiences sexuelles masculines et la frigidité - Leur traitement**

*par le stress nasal et traitements associés*, par M. LANDRY, professeur à l'École de médecine de Reims. Préface du professeur LOBBEL. Un volume 14 × 20 de 150 pages avec 12 figures : 800 fr. *Librairie Maloine*, 27, rue de l'École-de-Médecine, Paris (VI<sup>e</sup>).

Le livre du professeur Landry, de Reims, présente le problème complexe du traitement des déficiences sexuelles des deux sexes sous un jour absolument nouveau.

Il s'attache à démontrer avec toutes références à l'appui, émanant non seulement des travaux français, mais encore des recherches expérimentales poursuivies tant en Allemagne qu'en Amérique, en Russie et au Japon, l'étroite corrélation qui rattache le nez au système génital.

Corrélations qu'il a étudiées particulièrement au point de vue anatomique et qui ont été mises en évidence sur le terrain expérimental et clinique par les chercheurs de différentes nations et qu'il résume dans une synthèse claire et sans aridité.

Caractérisée avant tout par un déséquilibre vago-sympathique qui retentit non seulement sur le psychisme mais encore sur le potentiel endocrinien hormono-sexuel, l'impuissance des deux sexes doit, selon une conception qui n'est plus contestée, trouver son traitement dans le rétablissement de cet équilibre.

C'est à quoi tend la thérapeutique qu'il préconise, laquelle aborde le parasympathique par la voie nasale à l'endroit des zones nasales érectiles par la destruction « agressive » de régions déterminées, c'est-à-dire par action de stress.

Le stress artificiel ainsi provoqué, permet comme l'indiquent les expérimentations et les observations cliniques, de réactiver le potentiel surrénal ovarien et testiculaire des impuissants des deux sexes et de rendre en outre efficaces les divers traitements hormonaux dont l'action est sans lui, assez souvent éphémère, voire inopérante.

Le docteur Landry revendique donc, avec raison, pour l'otorhinolaryngologie, une place importante, sinon prééminente dans le traitement des déficiences sexuelles, sans exclure bien entendu, les autres thérapeutiques, dont il indique les grandes lignes utiles à connaître.

Enfin, quelques chapitres de sexologie pure font comprendre la participation du système neuro-végétatif dans des troubles pathologiques dont la grave incidence sociale souligne l'intérêt particulier d'actualité.



**L'hémogénie idiopathique — Aspects actuels — Diagnostic — Traitement,**

par A. FIEHRER, professeur agrégé des Faculté de médecine.

Un volume in-8° de 68 pages 1958 : 670 fr. G. Doin & Cie, éditeurs, 8, place de l'Odéon, Paris (VI<sup>e</sup>).

L'hémogénie idiopathique est, dans sa forme typique, un purpura chronique récidivant, avec un syndrome biologique spécifique : temps normal de coagulation sanguine, mauvaise rétractilité ou irrétractilité du caillot, thrombopénie, signe du lacet fortement positif et allongement important du temps de saignement.

Une grande confusion règne actuellement dans le domaine des purpuras primitifs car l'hémogénie est située à un carrefour où se rejoignent les maladies capillaires pures, les thrombopathies vraies et certaines maladies plasmatiques.

On conçoit donc l'importance de cette mise au point : la tare hémogénique essentielle, plaquettaire, est longuement discutée ; les lésions médullo-sanguines et spléniques de la forme classique sont étudiées en détail ; enfin la description des formes dissociées ou atypiques permet de bien séparer l'hémogénie d'autres affections de description récente.

Le diagnostic de toute hémogénie devient alors facile. Un mot de pathogénie, permet d'aborder le traitement : on y envisage les différentes transfusions, la corticothérapie moderne et la splénectomie, après un bref rappel des médications hémostatiques.

Ce petit livre, qui remet en valeur la notion française d'hémogénie, s'adresse au praticien qui veut connaître l'état actuel de la question des purpuras : il est nécessaire à l'étudiant et aux candidats des certificats d'hématologie.

**Prophylaxie et thérapeutique de la lèpre, par Roland CHAUSSI-**

NAND, chef du Service de la lèpre à l'Institut Pasteur de Paris.

Un volume in-8° de 100 pages, 1958 : 1 600 fr. G. Doin & Cie, éditeurs, 8, place de l'Odéon, Paris (VI<sup>e</sup>).

Le nombre des lépreux dans le monde est estimé à plus de 5 000 000 et il est fort possible qu'il atteigne le chiffre de 10 000 000. Or jusqu'à présent, 600 000 malades, à peine, bénéficient, plus ou moins régulièrement de soins.

La lèpre frappe surtout les régions tropicales et subtropicales du globe, mais il serait erroné de croire que seuls les médecins qui exercent dans ces contrées devraient avoir des connaissances de léprologie. Même en France, où la lèpre autochtone a disparu depuis plus d'un demi-siècle, les médecins sont exposés à être consultés, soit par des lépreux avérés qui désirent poursuivre leur traitement dans la métropole, soit par des malades, provenant de pays d'outre-mer, qui présentent des lésions dont ils ignorent l'origine lépreuse.



Après l'esquisse des différentes formes de l'infection et de leur évolution, l'auteur propose l'emploi de mesures prophylactiques modernes applicables à tous les pays où la lèpre sévit. Il indique comment l'enfance peut être préservée, recommande l'expérimentation de la vaccination par le B.C.G. et émet des doutes sur la valeur pratique du traitement préventif par les sulfones. Puis, il décrit le rôle des différents organismes de lutte contre la lèpre — dispensaire, sanatorium, village de lépreux, hôpital, équipe mobile de dépistage et de traitement — et met en garde contre l'institution de campagnes antilépreuses spectaculaires, mais superficielles.

Le chapitre le plus important de ce précis est celui de la thérapeutique. La posologie, la toxicité, l'action clinique et bactériologique de la diamino-diphénylsulfone et de ses dérivés, des thiosemicarbazones, de l'hydrazide de l'acide isonicotinique, du diamino-diphénylsulfoxyde, des dérivés de la thiourée, etc., sont longuement discutées. Il en ressort que la diamino-diphénylsulfone ou sulfone-mère constitue actuellement la médication de choix contre l'infection lépreuse, à condition qu'elle soit administrée à des doses faibles et très lentement progressives. Sont ensuite présentés, d'une manière claire et pratique, les traitements les plus récents qu'exigent les diverses complications et séquelles de la lèpre.

Enfin, l'auteur décrit succinctement en annexe, les méthodes utilisées pour les recherches bactériologiques et l'épreuve à la lépromine et termine par 129 références bibliographiques de publications parues, en grande partie, ces dernières années.

La lecture de ce petit précis, résumant en peu de pages les données essentielles de l'évolution, de la prophylaxie et de la thérapeutique de la lèpre, rendra service à de nombreux médecins, aussi bien dans la métropole que dans les pays d'outre-mer.

**La constipation — Traitement homéopathique**, par le docteur Roland ZISSU. Un volume in-16° de 210 pages, 1958 : 1 250 fr. C. Doin & Cie, éditeurs, 8, place de l'Odéon, Paris (VI<sup>e</sup>).

L'auteur s'est proposé, dans cette monographie sur la constipation, de confronter loyalement les conceptions officielle et homéopathique au sujet de tous les problèmes que pose la constipation.

L'ouvrage se divise en quatre parties :

Dans une première partie de *Confrontations*, l'auteur étudie d'abord la conception classique du quadruple point de vue : pathogénique, étiologique, clinique et thérapeutique ; étude à la fois objective et critique tenant compte des plus récents travaux officiels, mais également des réserves ou des enrichissements qu'apporte l'homéopathie ; ensuite, la conception homéopathique, avec un rappel des grandes lois hahnemanniennes et des conceptions du terrain morbide. L'auteur termine par une étude comparée des règles d'hygiène et de diététique relatives à la constipation.

Dans une deuxième partie est passée en revue, dans ses détails, la *Tbérapeutique homéopathique de la constipation* avec une *étude diabésique*, individualisant la constipation du psorique, du tuberculinique, du syco-tique, du luétique, enfin du cancérologique, avec leurs remèdes « de fond » et « satellites » respectifs, et une *étude clinique*, reprenant, pour les commodités didactiques, l'ancienne classification en constipations spasmodique et atonique. Enfin, sont étudiés, dans le même esprit et par ordre alphabétique, les « autres remèdes de la constipation ».

La troisième partie, essentiellement pratique, étudie la conduite à tenir en face d'une constipation, ou plutôt d'un sujet constipé, comprenant d'une part la façon dont doit être prise l'observation du malade et conduit son examen, d'autre part la prescription médicale proprement dite, où sont envisagées successivement les règles hygiéno-diététiques, la question des laxatifs, la médication homéopathique et les médications complémentaires.

Dans une dernière partie, l'auteur apporte de nombreuses observations cliniques personnelles et commentées de constipations lésionnelles et fonctionnelles, dans lesquelles il démontre le mécanisme de pensée et d'action du médecin homéopathe, du praticien, devant son malade. Une attitude éclectique, scientifique et humaine doit être à la base de tout acte médical, mais les convictions de l'auteur le conduisent à démontrer l'intérêt majeur des conceptions homéopathiques dans cette attitude qui s'illustre ainsi : il n'y a pas une constipation, il y a des constipations, il y a surtout des constipés.

L'auteur espère avoir apporté aux néophytes homéopathes un instrument pédagogique et aux chevronnés le goût des révisions et, peut-être aussi, le tremplin à de nouvelles découvertes ; il s'adresse, en définitive, à tous les médecins objectifs et humains, en pensant leur avoir apporté les moyens de juger et d'agir, pour le plus grand bien de leurs malades.

1.

2.

3.

4.

5.

1.

2.

## CHRONIQUE, VARIÉTÉS ET NOUVELLES

---

Société médicale des hôpitaux universitaires de Laval

---

*Séance du jeudi 23 octobre 1958, à la Faculté de médecine*

1. Gendron MARCOUX : *Torsion idiopathique de l'épiploon* ; en discussion : Florian TREMPÉ ;
  2. Prime DUCHAINE et Georges DROUIN : *Emploi du « Gyno-Stérosan » dans les leucorrhées des femmes enceintes* ; en discussion : Jean de ST-VICTOR ;
  3. Jean-Luc BEAUDOIN et Yves MORIN : *Présentation d'un cas de pseudo-hypoparathyroïdie avec étude de la famille de la malade* ; en discussion : Jacques BRUNET ;
  4. Alphonse MOREAU : *Varices œsophagiennes* ; en discussion : François ROY ;
  5. Bernard PARADIS : *Le « Nozinan » (70-44 T.R.) en anesthésie — Étude de mille cas* ; en discussion : Roland DUCHESNE.
- 

*Séance du jeudi 13 novembre 1958, à la Faculté de médecine*

1. Maurice GIROUX et Fernand MARTEL : *Analyse du sang par électrophorèse sur papier dans les maladies pulmonaires* ; en discussion : Louis BERLINGUET ;
2. Didier DUFOUR : *L'action protectrice des acides nucléiques du thymus contre la tumeur de Walker chez le rat* ; en discussion : Jacques TURCOT ;

3. Rosaire SAINT-PIERRE et André PANNETON : *Indices de gravité de l'hypertension* ; en discussion : Richard LESSARD ;
4. Jules LAMBERT et Henri RACINE : *Considérations générales sur le placement occupationnel des déficients mentaux (expérience faite au Mont-Saint-Aubert)* ; en discussion : Jean DELÂGE.

---

#### Membre correspondant

---

Le docteur Charles H. Best, C.B.E., F.R.C.S.(C), F.R.S., directeur du département de physiologie de la Faculté de médecine de l'université de Toronto a été élu membre correspondant de la Société médicale des hôpitaux universitaires de Laval.

---

#### Journée médicale à Sherbrooke

---

Une *Journée médicale* qui a réuni plus de cent cinquante médecins de la région de Sherbrooke ainsi que quelques invités de Québec, de Chicoutimi et de Montréal eut lieu le samedi 4 octobre à l'Hôtel-Dieu de Sherbrooke sous la présidence du docteur Paul McMahon, président du Bureau médical de cette institution. Le professeur Sylvio Leblond, président de la Société médicale des hôpitaux universitaires de Laval, président-élu de l'Association médicale canadienne, section de Québec, et chef du Service de médecine à l'Hôtel-Dieu Saint-Vallier de Chicoutimi, le professeur Fernando Hudon, chef du département d'anesthésie à la Faculté de médecine et chef du Service d'anesthésie à l'Hôtel-Dieu de Québec, le professeur Marcel Langlois, professeur de pédiatrie à la Faculté de médecine et le docteur Joffre-A. Gravel, assistant dans le Service de chirurgie de l'Hôpital Laval ont présenté d'importants travaux aux cours de cette *Journée médicale* portant sur le choc traumatique, l'anesthésie et la réanimation, les traumatismes du thorax, et l'érythroblastose fœtale. Les autres conférenciers furent les docteurs Gilles Parenteau de l'Hôtel-Dieu de Sherbrooke, Marcel Lamoureux, Campbell Gardner, Claude Bertrand et Osman Gialloretto, tous trois de Montréal. Le docteur Guy Bertrand, de l'Hôtel-Dieu de Sherbrooke, présida la séance de l'après-midi, et le docteur H. A. McDougall, de l'Hôpital Saint-Vincent-de-Paul de Sherbrooke, ouvrit la discussion.

### **Enseignement chirurgical à l'Hôtel-Dieu de Québec**

---

L'Hôtel-Dieu de Québec vient de faire connaître le programme des activités de son Service de chirurgie pour l'année 1958-1959. Dans la préface de cette brochure que signe le docteur François Roy, professeur titulaire de clinique chirurgicale et chef du Service de chirurgie, on peut lire ceci : « Nous avons organisé, avec l'aide des Hospitalières de l'Hôtel-Dieu de Québec et le concours bénévole de plusieurs médecins et de nos assistants, des conférences départementales, des cours de sciences de base, des séances de pathologie, des revues de la littérature médicale », ce qui indique bien la volonté de nos professeurs d'assurer la relève par des savants compétents. Par ce moyen, on assure aux étudiants « le contact journalier avec le chirurgien, soit à la salle d'urgence ou au lit du malade devant un problème diagnostique, soit dans l'application des soins préopératoires et postopératoires ou à la salle d'opération. »

Ce programme qui s'adresse particulièrement aux jeunes chirurgiens en stages de formation comprend des séminaires de chirurgie, des cours en sciences de base, des conférences départementales, des réunions de pathologie, une clinique des tumeurs, des séances de physiologie et de pathologie chirurgicale, un club de lecture, la présentation de films chirurgicaux, un cours de préparation immédiate aux examens du Collège royal des médecins et chirurgiens du Canada, des cliniques chirurgicales et un cours d'orientation des lectures. Le chef de Service de chirurgie invite tous les médecins, visiteurs à l'Hôtel-Dieu de Québec, à assister aux différentes réunions au programme des activités chirurgicales, à la visite des malades du Service et aux séances opératoires.

---

### **Congrès de l'Association des hôpitaux du Québec**

---

L'Association des hôpitaux du Québec, fondée en mars 1958, tiendra son premier congrès annuel, en même temps qu'une grande exposition, à l'hôtel Windsor de Montréal, les 4, 5 et 6 mars 1959.

De toutes les provinces canadiennes, le Québec est la dernière à former une association d'hôpitaux d'envergure provinciale, association grâce à laquelle les institutions sont désormais représentées par « une seule voix » qui pourra se faire entendre auprès des autorités provinciales et municipales.

Auparavant, cinq organismes distincts se chargeaient d'assurer les relations entre les hôpitaux et les gouvernements : le Conseil des hôpitaux de Montréal, le Comité des hôpitaux de Québec, la Conférence de Québec de l'Association des hôpitaux catholiques, la Conférence de Montréal de l'Association des hôpitaux catholiques, et l'Association patronale des Services hospitaliers. Tandis que ces divers organismes conservent leur

autonomie à l'égard des questions qui leur sont particulières, l'Association des hôpitaux du Québec avise aux problèmes qui touchent tous les hôpitaux de la province.

Un vaste programme est en voie de préparation en vue du premier congrès annuel et une large représentation des hôpitaux du Québec et d'autres provinces est dès maintenant assurée.

M<sup>e</sup> Marcel Piché, c.r., assure la présidence de l'Association dont les autres directeurs sont MM. J.-H. Roy, de Montréal, vice-président ; A. H. Westbury, de Montréal, trésorier ; Gérard LaSalle, m.d., secrétaire général ; J. Gilbert Turner, m.d., et Paul Bourgeois, m.d., tous trois de Montréal ; Clovis Dagneau, m.d., de Sherbrooke, David Beaulieu, m.d., de Gaspé, et M<sup>e</sup> Jacques Duquette, c.r., de Sainte-Agathe.

Les demandes de renseignements au sujet des produits qui pourront être mis en montre au cours de l'exposition doivent être adressées à l'Association des hôpitaux du Québec, boîte postale 177, station H, Montréal.

---

### Prix annuel du Cinéma médico-chirurgical de *La Presse médicale*

---

Le « Prix annuel du Cinéma médico-chirurgical », doté de 100 000 fr. en espèces (pouvant éventuellement être partagé) et de divers autres prix, sera attribué (comme les années précédentes) lors de la dernière séance du « Cours d'actualités médico-chirurgicales » à la Faculté de médecine de Paris (45 rue des Saints-Pères) le 17 mars 1959.

Le jury s'attachera autant à la valeur didactique du film qu'à sa qualité proprement cinématographique. Le format ne pourra être que 16 mm.

Les candidatures et les films devront être adressés au secrétariat du journal *La Presse médicale*, 120, boulevard Saint-Germain, Paris (VI<sup>e</sup>), avant le 13 février 1959.

Les prix seront remis aux auteurs des meilleurs films. Contrairement aux précédentes années, tous les films peuvent être présentés, y compris ceux qui ont été subventionnés ou réalisés par un laboratoire ou une firme.

---

### Congrès de gastro-entérologie

---

Le quatrième Congrès mondial de gastro-entérologie fut tenu à Washington, du 25 au 31 mai, sous la présidence du docteur H. L. Bockus.

La cérémonie d'ouverture, très brillante, fut surtout marquée par une invocation du délégué apostolique américain, M<sup>gr</sup> Cicognani, et par

une allocution magistrale de M. David Sarnoff, *Chairman of the Board, Radio Corporation of America*, portant sur les liens très étroits qui rapprochent la science électronique et la biologie.

### *La maladie ulcéreuse*

*Les aspects épidémiologiques et cliniques de la maladie ulcéreuse à travers le monde*, tel était le sujet du premier symposium. Des conférenciers de différents pays et continents ont démontré que, d'une façon générale, l'affection ne diffère pas d'un pays à l'autre. Le docteur Sara Jordan, de Boston, dit que l'ulcère attaque trois à quatre fois plus souvent l'homme que la femme, que sa fréquence est plus grande dans le groupe de 40 ans et que chez les patients plus âgés la localisation gastrique est plus fréquente ; ses compilations statistiques mettent le point sur des données déjà connues et semblent identiques dans tous les pays. Le taux de la mortalité par ulcère est de l'ordre de quatre pour cent ; on estime que dix pour cent de la population en est atteinte. En Suisse, toutefois, la maladie paraît moins fréquente, soit de 2,9 à 4,5 pour cent. Il n'y a pas de facteur racial, la maladie étant universelle.

L'ulcère n'est pas réservé aux intellectuels hyperactifs. D'après le docteur Jordan sa fréquence augmente chez les travailleurs à peu de responsabilité et chez les femmes. Le docteur Avery Jones, de Londres, constate que les ulcères gastriques sont plus fréquents dans le prolétariat tandis que l'incidence de l'ulcère duodénal est égale dans les différentes classes. Le docteur Pulvertaft, de York, a observé que les citadins sont plus souvent atteints que les habitants des zones rurales.

Tous sont d'accord pour reconnaître l'existence d'un facteur familial. Le docteur Dubarry, de Bordeaux, ayant étudié l'histoire de 50 familles dont 800 membres ont souffert d'ulcère, conclut que la maladie est toujours héréditaire, que cette hérédité est récessive, liée semble-t-il au chromosome sexuel ce qui expliquerait la prédominance de la maladie chez l'homme dans la proportion de quatre pour un. Cette prédisposition héréditaire permet à d'autres facteurs intrinsèques ou extrinsèques de faire éclore la maladie.

Des travaux présentés par les docteurs Wissmer, de Suisse, et Billington, d'Australie, ont confirmé le fait énoncé déjà dans des publications antérieures, à savoir que l'ulcère prédomine chez les individus de groupes sanguins O et A.

La cause de la maladie est encore inconnue. Le docteur Jordan, résumant nos connaissances sur ce point, dit que les facteurs étiologiques agissent par voie cérébro-vagale et peut-être par voie de l'axe pituitaire-surrénale mais on ne les connaît pas. Les émotions ont une influence manifeste. L'alcool, le tabac et les habitudes alimentaires n'entrent pas en jeu dans l'étiologie. Toutefois le docteur Avery Jones démontre statistiquement que l'usage du tabac a une influence néfaste sur l'évolution de l'ulcère. L'ulcéreux qui cesse de fumer guérit beaucoup plus rapidement que celui qui se contente de diminuer et la guérison est encore plus lente chez celui qui ne modifie pas ses habitudes. L'association d'ulcère et de thrombose coronarienne est fréquente ; 17 pour cent des coronariens ont souffert ou souffrent d'ulcère.



Le traitement fit le sujet de quelques travaux mais rien de nouveau ne fut apporté. Le docteur Boller, de Vienne, traite ses patients durant dix jours à l'hôpital et les transfère ensuite à une clinique de réhabilitation où ils apprennent à suivre le régime alimentaire et une certaine discipline de vie. Cette méthode lui a donné d'excellents résultats.

### *Syndromes de malabsorption intestinale*

Un second symposium avait pour objet l'étude des syndromes de malabsorption intestinale. Le docteur A. C. Fraser, d'Angleterre, divise ces syndromes en trois groupes :

1. L'insuffisance enzymatique du pancréas qui n'est pas à proprement parler une affection intestinale ;
2. L'entéropathie provoquée par le gluten ;
3. La sprue.

Les deux derniers groupes sont diagnostiqués par des mesures du degré d'absorption, les radiographies et la biopsie. Les différences entre les deux sont résumées au tableau I.

TABLEAU I

*Différences entre l'entéropathie au gluten et la sprue*

	ENTÉROPATHIE AU GLUTEN	SPRUE
Régions	Ubiquité	Zones tropicales
Âges	Enfants et adultes	Adultes
Diète sans gluten	Amélioration	Sans effet
Réintroduction du gluten	Amélioration	Sans effet
Déficience en acide folique	Tardive	Précoce

Le diagnostic de l'entéropathie au gluten est posé par la suppression des troubles à la suite du régime sans gluten et leur réapparition lorsque le gluten est réintroduit dans l'alimentation. La fraction gliadine du blé est aussi efficace que le gluten pour provoquer les troubles. L'hydrolyse acide supprime le produit causal mais la digestion peptique et pancréatique ne le fait pas. L'hydrolyse enzymatique du gluten dégage une fraction soluble qui, mise à l'autoclave, libère des peptides qui sont les facteurs responsables.



Les docteurs Weijers et Van de Kawer, de Hollande, étudient la maladie cœliaque et la sensibilité au blé. Cette maladie, depuis l'introduction de la diète sans gluten, a diminué considérablement et, de façon générale, l'efficacité de cette diète est en Europe remarquable. Le test de sensibilité au gluten est un critère indispensable pour porter le diagnostic de maladie cœliaque idiopathique. Cette sensibilité peut être démontrée rapidement par l'augmentation de la glutamine dans le sang, au-delà de 40 pour cent, à la suite d'ingestion de gliadine. La glutamine n'est pas responsable du syndrome car l'on peut charger des enfants avec cette substance sans provoquer de sprue, à condition qu'elle soit désaminée. En résumé, l'agent responsable est le facteur gliadine par la glutamine riche en peptides qu'il contient et la maladie est provoquée par un trouble métabolique grave dû à un défaut des enzymes protéolytiques des cellules intestinales.

Le docteur Margot Shiner, de Londres, à l'aide d'un tube jéjunal spécial, a pratiqué des biopsies chez 65 patients et plusieurs témoins. Dans les maladies par défaut d'absorption primitive ou secondaire le diagnostic d'entéropathie est établi par l'aspect atrophique de la muqueuse et dans certains cas, comme dans la maladie de Whipple, le diagnostic étiologique peut-être prouvé. Des biopsies répétées dans la stéatorrhée idiopathique ont permis de constater qu'en dépit d'amélioration clinique très importante l'atrophie des villosités semble irréversible. Dans les cas de stéatorrhée secondaire y compris la sprue, la réponse histologique au traitement est variable et l'atrophie peut être réversible.

Dans le même domaine le docteur Crosby, de Washington, a présenté une capsule spécialement adaptée à ces biopsies intestinales.

A Porto Rico, la sprue tropicale répond beaucoup mieux au traitement par le foie de veau, la vitamine B<sub>12</sub> et l'acide folique que la sprue non tropicale. D'autres conférenciers ont également insisté sur la valeur du régime sans gluten dans la stéatorrhée idiopathique.

Le docteur Blomstrand, de Suède, présente le résultat de ses expériences avec des graisses marquées dans le syndrome en question.

### *Hépatologie*

Dans le domaine de l'hépatologie de nombreux travaux furent présentés. Au cours d'un symposium sur la nutrition et ses effets sur le foie et le pancréas, le docteur Caroli, étudiant le rôle étiologique de l'alcool dans la cirrhose, conclut qu'il existe un parallélisme absolu entre la quantité d'alcool ingérée et la mortalité causée par cette maladie. La consommation de plus de deux litres de vin par jour pendant quelques décades provoque une cirrhose même si la ration calorique est normale. Il considère que le vin est le principal agent cirrhogène. La femme fait beaucoup plus facilement une cirrhose que l'homme.

Le docteur Ducci a l'impression que la majorité des cas d'hépatite aiguë observés au Chili chez les adultes sont des hépatites d'inoculation. Une raison probable est que l'hépatite très fréquente dans le jeune âge confère une immunité qui, plus tard, rend très rare l'éclosion du type naturel de la maladie.

Le docteur Henning rapporte de nouveaux procédés d'étude de la circulation portale. Dans toutes les affections du foie l'élimination respiratoire de l'acéthylène introduit dans le duodénum est retardée, mais à un degré variable selon l'affection en cause. L'iode<sup>131</sup>, administrée par voie duodénale, voit son élimination retardée dans la cirrhose. A l'aide d'un appareil rectal la mesure de la pression des capillaires donne le chiffre de la pression dans la veine porte : pression normale : 90 mm d'eau ; anormale : au dessus de 130 ; dans les hépatites : 200 ; dans les cirrhoses : 210 ; dans le foie gras : 170.

L'excrétion du rose bengale marqué fut étudiée par le docteur Englert et l'activité de la B-glucuronidase sérique par le docteur Pineda qui affirme que la mesure de l'activité de cet enzyme est un témoin fidèle de l'atteinte hépatique. Son utilité semble surtout évidente pour suivre l'évolution de la maladie, une baisse importante allant de pair avec l'aggravation du processus.

Plusieurs conférenciers européens, surtout français et sud-américains, ont présenté des travaux mettant en relief la valeur de la radiomanométrie péroopératoire dans le diagnostic et le traitement des affections biliaires. Le docteur Mallet Guy a résumé la question en se basant sur ses seize années d'expérience. Le docteur Debray a décrit le syndrome du siphon de la vésicule biliaire provoqué par de multiples facteurs siégeant à l'infundibulum ou au col. Cliniquement le syndrome n'est pas caractéristique, le plus souvent le patient présentant une douleur sourde persistante à la région avec parfois des périodes d'exacerbation. L'aspect radiologique et, surtout, la radiomanométrie péroopératoire fournissent le diagnostic. L'étude était basée sur 200 cas. Le docteur Mirizzi a parlé du syndrome du canal hépatique, obstruction organique ou fonctionnelle provoquant un ictère obstructif dont la découverte est faite au cours de l'acte chirurgical par la cholangiographie.

Ces travaux, ainsi que d'autres, montrent une fois de plus que la chirurgie biliaire, sans l'aide de la radiomanométrie, donne trop souvent des résultats imparfaits. L'usage de cette technique est généralisé en Europe latine et en Amérique du sud. Les chirurgiens américains et les canadiens, par suite de leur formation, marquent encore le pas.

#### *Le cancer gastrique*

Plusieurs travaux concernant les différents aspects de la maladie furent présentés et, comme toujours, dans ce domaine nous sommes déçus en considérant le bilan de nos connaissances sur l'étiologie, le diagnostic et le traitement. Le docteur Tazaki, de Tokio, a surpris l'auditoire en déclarant que le cancer gastrique est responsable de 48 pour cent de tous les cas de mortalité nationale par cancer ; les facteurs responsables sont inconnus. Les recherches se continuent pour mettre à point une technique chimique ou biochimique de détection du cancer gastrique. La perspicacité clinique, l'habilité du radiologiste et du cytologiste sont encore les meilleures armes. Le docteur Gutmann a présenté une synthèse de ses travaux remarquables ; il a encore insisté sur la valeur du test thérapeutique et distribué à qui de droit les blâmes dans l'application tardive du traitement. D'autres auteurs ont insisté

avec lui sur la longueur de la période de cancérisation préclinique. Le docteur Stewart, de Bethesda, reproduit des cancers gastriques chez la souris et prétend que chez l'homme le cancer de l'estomac n'est pas d'origine alimentaire.

#### *Affections inflammatoires de l'intestin*

Dans le domaine des affections inflammatoires de l'intestin les docteurs Hillemand et Chérigé ont décrit le syndrome radiologique de l'iléite terminale folliculaire dont l'étiologie est variable et reconnue dans certains cas seulement par la longueur de l'évolution. La principale constatation histologique dans la colite ulcéreuse, d'après le docteur Goldgraber et ses collaborateurs, de Chicago, est la présence d'un infiltrat par des cellules géantes. Cette image histologique suggère fortement l'existence d'un état d'hypersensibilité. Les docteurs Cave et Bercovitz, de New-York, sont d'avis que le traitement chirurgical de l'affection même en période aiguë est la colectomie totale avec résection abdomino-périnéale en un temps, pratiquée sous hypothermie. Le docteur Truelove, d'Oxford, rapporte d'heureux résultats thérapeutiques dans les formes légères et modérées de colite ulcéreuse avec un goutte à goutte rectal d'hydrocortisone.

\* \* \*

Les infections et infestations intestinales, l'éducation et la formation du gastro-entérologue firent l'objet d'autres séances plénières. De multiples travaux furent présentés touchant différents points de la spécialité.

Jean-Paul DUGAL

---

#### **Avis concernant les spécialités**

---

Le Comité des créances, chargé de considérer les demandes de certification, se réunira à la fin de janvier 1959.

Les médecins, dont les études et les stages postsecondaires seront bientôt terminés, voudront bien présenter leurs requêtes avant le 10 janvier 1959, ceci permettant au Comité concerné d'obtenir les renseignements jugés nécessaires.

Tout aspirant au certificat est prié de noter que, conformément à nos règlements, aucun certificat ne peut être émis sans examens.

Au préalable, une demande d'éligibilité à ces épreuves, sur une formule dûment remplie et fournie à cet effet par notre Secrétariat, doit être soumise pour étude et approbation à notre Comité intéressé. Cette requête doit de plus être accompagnée des *attestations d'études et de stages signées par les directeurs médicaux des hôpitaux où les internats et les résidences ont été faits*. D'autre part, tout candidat soumettant une deman-

de doit avoir payé sa cotisation annuelle de vingt dollars à notre Collège et être en règle.

Pour fins d'octroyer des certificats de compétence, le Bureau provincial de médecine du Québec reconnaît les spécialités suivantes :

- |  |   |
|--|---|
| 1. — Allergie                              | 15. — Maladies pulmonaires et tuberculose         |
| 2. — Anatomie pathologique                 | 16. — Médecine interne                            |
| 3. — Anesthésie                            | 17. — Médecine physique et réhabilitation         |
| 4. — Bactériologie                         | 18. — Neuro-chirurgie                             |
| 5. — Biochimie médicale                    | 19. — Neurologie                                  |
| 6. — Cardiologie                           | 20. — Obstétrique                                 |
| 7. — Chirurgie générale                    | 21. — Ophtalmologie                               |
| 8. — Chirurgie orthopédique                | 22. — Oto-rhino-laryngologie                      |
| 9. — Chirurgie plastique et reconstructive | 23. — Pathologie clinique                         |
| 10. — Chirurgie thoracique                 | 24. — Pédiatrie                                   |
| 11. — Dermato-syphiligraphie               | 25. — Psychiatrie                                 |
| 12. — Gastro-entérologie                   | 26. — Radiologie diagnostique et/ou thérapeutique |
| 13. — Gynécologie                          | 27. — Urologie                                    |
| 14. — Hygiène publique                     |   |

On est prié de bien noter qu'une autre réunion du Comité des créances, le 26 mai 1959, sera la dernière de l'année. Toute demande d'éligibilité soumise après cette date ne pourra être étudiée avant janvier 1960.

Jean PAQUIN, M.D.,  
registraire.

## NOUVELLES PHARMACEUTIQUES

---

### TELMID<sup>TM</sup>

#### Anthelminthique à large spectre

---

Le *Telmid*<sup>TM</sup>, iodure de dithiazanine, Lilly, est un anthelminthique à large spectre qui, par voie orale, est doué d'une grande efficacité contre quatre des helminthes les plus communs et d'une efficacité au moins partielle contre trois autres.

A la suite de la découverte dans les laboratoires Lilly de ses propriétés anthelminthiques étendues, des études cliniques approfondies ont démontré l'efficacité de ce nouvel agent dans la trichocéphalose, l'ascariadiase, l'anguillulose et l'oxyurase ainsi que son action inhibitrice sur l'ankylostome. De plus, des résultats préliminaires dans un nombre limité de cas portent à croire que le *Telmid*<sup>TM</sup> pourrait être utile dans le traitement des ténias causées par *Tænia saginata* et *Hymenolepis nana*.

Grâce au *Telmid*<sup>TM</sup> trois facteurs importants viennent s'ajouter au progrès du traitement des helminthiases humaines : premièrement, il établit le principe de la thérapeutique anthelminthique à large spectre ; deuxièmement, il répond au besoin urgent d'un trichocéphalocide oral efficace et pratique et, troisièmement, il constitue pour la première fois un agent pleinement efficace dans l'anguillulose.

Un anthelminthique possédant ces qualités thérapeutiques est d'une grande valeur mondiale par suite de la morbidité élevée causée par les helminthes, de l'importance des helminthiases en ce qui concerne la santé publique et de la fréquence des infestations mixtes.

Le *Telmid*<sup>TM</sup> s'administre par la bouche, ordinairement trois fois par jour pendant cinq jours, en dragées de 100 ou de 200 mg à enrobage spécial grâce auquel le médicament n'est libéré que dans le duodénum.

Le *Telmid*<sup>TM</sup> est efficace dans les infestations helminthiques simples et multiples et dans les infestations légères et massives par des nématodes sensibles. Il a été employé avec succès pour le traitement en masse de groupes infestés.

Dans le traitement par le *Telmid*<sup>TM</sup> les lavements, les purgatifs, les laxatifs, le jeûne et les régimes spéciaux ne sont pas nécessaires. Le médicament est bien toléré et les réactions secondaires sont peu fréquentes, bénignes et fugaces. Il n'y a pas de contre-indications formelles à son administration aux doses thérapeutiques usuelles.

Grâce à cet anthelminthique à large spectre, les médecins disposent d'une arme thérapeutique importante pour l'amélioration de la santé et de la productivité des peuples de par le monde, en les aidant à se débarrasser de leurs parasites intestinaux.

---

### Nouvelle spécialité Schering : *Sterotril*

---

Dans quelques jours, il vous sera possible de vous procurer les comprimés *Sterotril*, une nouvelle spécialité de Schering. Douée d'un attrait particulier auprès de la profession médicale, cette nouvelle préparation réunit le puissant corticoïde *Meticorten* et le tranquillisant complet *Trilafon*.

L'association de ce tranquillisant supérieur et de ce corticoïde éprouvé, procure au médecin l'avantage d'une seule préparation pour le traitement des maladies justiciables des stéroïdes comportant des facteurs tensionnels. Les patients traités avec *Sterotril* bénéficieront des avantages suivants : augmentation des bienfaits de l'action des stéroïdes par la maîtrise des facteurs de *stress* ; moindre dose requise de stéroïdes, diminuant ainsi la possibilité d'effets secondaires ; prévention des poussées et des rechutes déclenchées par l'anxiété ; simplification de la posologie.

*Sterotril* est indiqué lorsque l'anxiété et la tension prolongent la convalescence dans les maladies respiratoires, dermatologiques et rhumatismales. *Sterotril* aidera le médecin à contrôler le problème des maladies justiciables des corticoïdes comportant des facteurs de *stress*. Il assurera aux patients un soulagement certain avec une médication sûre et éprouvée.

---

### Nouveau produit : *Orisul*

---

*Fabricant.* Ciba Company Limited.

*Propriétés.* *Orisul* est un sulfamide nouveau (sulfaphénazol) agissant à dose réduite. Il se caractérise par une excellente efficacité thérapeutique ; une tolérance remarquable même chez les enfants à bas âge et un mode d'administration pratique puisqu'il s'emploie à raison d'une ou de deux doses par jour.

Par voie orale à doses relativement faibles, Orisul est rapidement concentré au niveau des organes-cibles. Cette concentration bactériostatique est soutenue et ne provoque ni élévation alarmante du niveau sanguin ni danger d'accumulation. De plus, son excellente solubilité fait que l'administration simultanée d'alcalins n'est pas nécessaire. Son acétylation n'est jamais excessive (10-18 pour cent) et ses formes libre et acétylée sont également solubles dans l'urine. Son spectre antibactérien et son efficacité thérapeutique font d'Orisul un sulfamide qui se compare favorablement à tous les autres médicaments du même genre.

*Indications.* Orisul est un agent bactériostatique sûr et hautement efficace dans toutes les infections dues à des micro-organismes sensibles aux sulfamides ; ce sont les infections d'ordre général, les infections intestinales, biliaires et urinaires. On peut également l'associer aux antibiotiques.

Orisul est particulièrement précieux au cours des maladies nécessitant un traitement prolongé. A titre prophylactique, on l'utilise avec succès dans les infections d'ordre secondaire comme, par exemple, chez les malades atteints d'affections chroniques, chez les brûlés et les grands blessés. Son action bactéricide est des plus utiles en chirurgie.

*Posologie.* Chez l'adulte, la dose moyenne est de un g (deux comprimés) deux fois par jour pendant deux jours, puis 0,5 g (un comprimé) deux fois par jour pendant trois à cinq jours. Au cours d'un traitement prolongé ou prophylactique, une dose quotidienne de 0,5 à 1,0 g est généralement suffisante.

Chez l'enfant, la dose initiale est de 16 mg par livre de poids administrée en deux prises quotidiennes. Au troisième jour, la dose doit être réduite de moitié.

Orisul se donne également par voie intraveineuse suivant la posologie suggérée plus haut durant une période de cinq à sept jours.

*Présentation.* Comprimés à 0,5 g ( $7\frac{1}{2}$  grains), en flacons de 100 et de 500 comprimés ; ampoules de 5 ml contenant 1 g d'Orisul (sel de sodium), en boîte de 10 ampoules.

---

### Losanges *Bradosol* (R)

---

*Fabricant.* CIBA Company Limited.

*Description.* Losanges au goût agréable, contenant chacun 1,5 mg de Bradosol (bromure de domiphen). Le Bradosol est un antiseptique et un germicide puissant. Même en dilution extrême, il agit efficacement contre la plupart des micro-organismes qui sont à l'origine des infections de la bouche et des muqueuses enflammées et les adoucissent sans les dessécher ni les insensibiliser ; leur administration ne comporte aucun danger de surdosage.



*Indications.* Soulagement et suppression rapides de l'infection : maux de gorge ordinaires et streptococciques, amygdalites, angines, muguet (moniliase), stomatites ulcéreuses, angines de Vincent et gingivites. Les losanges Bradosol sont également recommandés pour parfaire l'hygiène buccale chez les malades âgés, affaiblis ou fiévreux ; ils peuvent être employés, à titre préventif contre les risques de complications septiques à la suite d'interventions chirurgicales dentaires ou de l'ablation des amygdales.

*Posologie.* Un losange Bradosol toutes les deux ou trois heures pour commencer, puis à intervalles plus espacés à mesure que l'infection diminue. Continuer encore le traitement pendant un ou deux jours après disparition complète de l'infection.

*Présentation.* Losanges Bradosol à 1,5 mg en boîtes de 20.

---